Société anonyme au capital de 30.896.652 euros
Siège social : 320, avenue Archimède
Les Pléiades III – Bâtiment B
13100 Aix-en-Provence
837 722 560 RCS Aix-en-Provence

DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2022

Incluant le rapport financier annuel

Ce Document d'Enregistrement Universel (URD) a été approuvé par l'Autorité des marchés financiers (AMF) le 26 avril 2023, en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) n°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.23-019.

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, 2ème alinéa du règlement (UE) 2017/1129.

Ce Document d'Enregistrement Universel est valide jusqu'au 26 avril 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) 2017/1129 du 14 juin 2017, le Document d'enregistrement approuvé par l'AMF le 12 avril 2021 sous le numéro I.21-007 et le Document d'enregistrement universel 2021 approuvé par l'AMF le 29 avril 2022 sous le numéro R.22-017 sont

inclus par référence dans le présent Document d'enregistrement universel (Document_d_Enregistrement_Affluent_Medical_21-007.pdf (affluentmedical.com), AFFMED_DEU_R.22-017_29042022.pdf (affluentmedical.com))

Des exemplaires du présent document d'enregistrement universel sont disponibles sans frais auprès de la Société au 320, avenue Archimède – Les Pléiades III – Bâtiment B – 13100 Aix-en-Provence ainsi qu'en version électronique sur le site Internet de la Société (www.affluentmedical.com) et sur le site Internet de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org)

TABLE DES MATIERES

1. PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS ET APPROBATION DE L'AUTORITÉ COMPÉTENTE 13

1.1. RESPONSABLE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 13

1.2. ATTESTATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE....13

1.3. RAPPORTS D'EXPERTS 13

1.4. INFORMATIONS PROVENANT D'UN TIERS 13

1.5. RESPONSABLE DE L'INFORMATION FINANCIERE....14

1.6. CONTROLE DU PRESENT DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 14

2. CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES....15

2.1. COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES....15

2.2. COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLEANTS 15

2.3. INFORMATIONS SUR LES CONTROLEURS LEGAUX AYANT DEMISSIONNE, AYANT ETE ECARTES OU N'AYANT PAS ETE RENOUVELES....15

2.4. HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES 15

3. FACTEURS DE RISQUES....16

3.1. RISQUES LIES AUX ACTIVITES ET AUX MARCHES DU GROUPE 17

3.1.1. Risques liés aux retards et échecs de développement des dispositifs médicaux innovants implantables du Groupe....17

3.1.2. Risques liés à l'absence de succès de la commercialisation des produits ou technologie du Groupe....21

3.1.3. Risques liés à la concurrence actuelle et future sur les produits développés par le Groupe 22

3.2. RISQUES REGLEMENTAIRES ET JURIDIQUES....23

3.2.1. Risques liés à l'obtention et au maintien des autorisations de mise sur le marché 23

3.2.2. Risques liés aux droits de propriété intellectuelle....24

3.2.3. Risques liés à la détermination des prix et à l'évolution des politiques de remboursement des dispositifs médicaux 26

3.2.4. Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité du Groupe du fait des produits 27

3.3. RISQUES LIES A L'ORGANISATION ET AU FONCTIONNEMENT DU GROUPE 28

3.3.1. Risques liés à l'industrialisation des dispositifs médicaux du Groupe 28

3.3.2. Risques liés aux tiers....30

3.3.3. Risques liés à la mise en œuvre de la stratégie de commercialisation du Groupe 32

3.3.4. Risques liés au maintien et à la bonne exécution des accords de collaboration conclus avec des partenaires existants ou futurs....33

3.3.5. Risques liés à la dépendance à l'égard du personnel qualifié et des dirigeants clés 34

3.4. RISQUES FINANCIERS 34

3.4.1. Risque de liquidité 34

3.4.2. Risques liés à la défaillance ou à la hausse des coûts des couvertures d'assurance 38
3.4.3. Risques de dilution....40
3.4.4. Risques liés à l'accès à des aides et financements publics....41
3.4.5. Risques liés aux pertes historiques et aux pertes futures 44
3.4.6. Risques liés à la dépréciation des actifs incorporels du Groupe 45

4. INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ....47

4.1. DENOMINATION SOCIALE DE LA SOCIETE....47

4.2. LIEU ET NUMERO D'ENREGISTREMENT DE LA SOCIETE ET IDENTIFIANT D'ENTITE JURIDIQUE (LEI)....47

4.3. DATE D'IMMATRICULATION ET DUREE 47

4.4. SIEGE SOCIAL DE LA SOCIETE, FORME JURIDIQUE ET LEGISLATION APPLICABLE....47

5. APERÇU DES ACTIVITÉS 48

5.1. PRESENTATION GENERALE D'AFFLUENT MEDICAL....48

5.1.1. Une nouvelle génération de dispositifs médicaux mini-invasifs pour le traitement de pathologies sévères en urologie et en cardiologie fonctionnelle 48
5.1.2. Atouts concurrentiels et Stratégie de développement 54

5.2. UN POSITIONNEMENT STRATEGIQUE FONDE SUR DES SOLUTIONS DISRUPTIVES POUR DES INDICATIONS CLES EN UROLOGIE ET EN CARDIOLOGIE FONCTIONNELLE 56

5.2.1. Affluent Medical : l'association synergique de trois dispositifs médicaux *best-in-class* et d'une technologie 57
5.2.2. Artus : un sphincter artificiel unique pour l'incontinence urinaire 59
5.2.3. Kalios & Epygon : des innovations complémentaires pour traiter efficacement l'insuffisance mitrale de manière mini-invasive 74
5.2.4. Kardiozis : une technologie pour le traitement de l'anévrisme aortique abdominale sans chirurgie ouverte 100

5.3. UNE ORGANISATION AGILE ET SOLIDE DU DEVELOPPEMENT CLINIQUE A LA STRATEGIE INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE 109

5.3.1. Un management expérimenté et complémentaire 109
5.3.2. Un conseil scientifique de tout premier plan 113
5.3.3. Une politique de propriété intellectuelle au cœur de la stratégie de développement d'Affluent Medical....115
5.3.4. Des certifications ISO 13485:2016 déjà obtenues validant le système qualité des différentes filiales du Groupe....128
5.3.5. Un modèle dual pour l'industrialisation des différents implants innovants du Groupe 131
5.3.6. Une stratégie claire de commercialisation alliant vente directe et indirecte 133

5.4. INVESTISSEMENTS....136

5.4.1. Principaux investissements réalisés 136
5.4.2. Principaux investissements en cours de réalisation et futurs 137
5.4.3. Informations concernant les coentreprises et les entreprises dans lesquelles Affluent Medical détient une participation significative 137
5.4.4. Questions environnementales 138

6. ORGANIGRAMME 139

6.1. ORGANIGRAMME JURIDIQUE 139

6.2. SOCIETES DU GROUPE 140

6.3. DESCRIPTION DES FLUX FINANCIERS DU GROUPE 141

7. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT 142

7.1. SITUATION FINANCIERE 142

7.1.1. Présentation générale 142

7.1.2. Principaux facteurs ayant une incidence sur les états financiers consolidés d'Affluent Medical établis conformément aux normes IFRS 143

7.1.3. Présentation et analyse des éléments issus des bilans consolidés d'Affluent Medical établis conformément aux normes IFRS au 31 décembre 2022, 31 décembre 2021 et 31 décembre 2020 144

7.2. RESULTATS OPERATIONNELS 151

7.2.1. Présentation et analyse du compte de résultat consolidé d'Affluent Medical établi conformément aux normes IFRS pour les exercices clos au 31 décembre 2022, 2021 et 2020 151

7.3. ACTIVITE DES SOCIETES DU GROUPE AU COURS DES DEUX DERNIERS EXERCICES 156

7.3.1. Résultat de la société AFFLUENT MEDICAL S.A. 156

7.3.2. Résultat des filiales 157

8. TRÉSORERIE ET CAPITAUX 158

8.1. INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX, LIQUIDITES ET SOURCES DE FINANCEMENT DU GROUPE 158

8.1.1. Endettement financier net du Groupe 159

8.1.2. Financement par le capital 160

8.1.3. Financement par emprunts obligataires convertibles et non convertibles 161

8.1.4. Financement par avances remboursables et prêts garantis par l'Etat 163

8.1.5. Financement par le crédit d'impôt recherche 166

8.1.6. Financement au travers de cession des créances de CIR 166

8.2. FLUX DE TRESORERIE 167

8.2.1. Flux de trésorerie consommés par les activités opérationnelles 167

8.2.2. Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement 167

8.2.3. Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement 168

8.3. BESOINS DE FINANCEMENT ET STRUCTURE DE FINANCEMENT DU GROUPE 169

8.4. RESTRICTION EVENTUELLE A L'UTILISATION DES CAPITAUX 169

8.5. SOURCES DE FINANCEMENT NECESSAIRES A L'AVENIR POUR HONORER LES ENGAGEMENTS PRIS EN TERMES D'INVESTISSEMENT 170

9. ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE 171

9.1. REGLEMENTATIONS APPLICABLES AUX DISPOSITIFS MEDICAUX : ESSAIS CLINIQUES, MISE SUR LE MARCHE ET COMMERCIALISATION 171

9.1.1. Réglementation des essais cliniques, de la mise sur le marché et de la commercialisation des dispositifs médicaux en Europe 171

9.1.2. Réglementation des essais cliniques, de la mise sur le marché et de la commercialisation des dispositifs médicaux hors Europe : exemple de la réglementation américaine 173

9.2. ENCADREMENT DES RELATIONS AVEC LES PROFESSIONNELS PRESCRIPTEURS ET AVEC LES RESPONSABLES DES ETABLISSEMENTS HOSPITALIERS PUBLICS PASSANT DES MARCHES PUBLICS....175

9.2.1. Encadrement des relations avec les professionnels de santé en Europe 175

9.2.2. Encadrement des relations avec les professionnels de santé hors Europe : exemple de la réglementation américaine 175

9.3. LA REGLEMENTATION DE LA PUBLICITE PORTANT SUR DES DISPOSITIFS MEDICAUX 176

10.INFORMATION SUR LES TENDANCES....178

10.1. PRINCIPALES TENDANCES DEPUIS LA FIN DU DERNIER EXERCICE 178

10.2. TENDANCE CONNUE, INCERTITUDE, DEMANDE, ENGAGEMENT OU EVENEMENT RAISONNABLEMENT SUSCEPTIBLE D'INFLUER SENSIBLEMENT SUR LES PERSPECTIVES DU GROUPE 178

11.PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE....179

12.ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE....180

12.1. INFORMATIONS GENERALES RELATIVES AUX DIRIGEANTS, ADMINISTRATEURS ET CENSEURS 180

12.1.1. Composition du Conseil d'administration et du collège des censeurs....180

12.1.2. Direction générale....185

12.1.3. Déclarations relatives aux membres du Conseil d'administration et au Directeur général....185

12.1.4. Autres mandats sociaux et fonctions exercés....186

12.1.5. Biographies des administrateurs, du Directeur Général et des censeurs....188

12.2. CONFLITS D'INTERETS AU NIVEAU DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GENERALE 193

12.3. PROCEDURE D'EVALUATION DES CONVENTIONS COURANTES ET CONCLUES A DES CONDITIONS NORMALES....193

13.RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES 194

13.1. REMUNERATIONS DES MANDATAIRES SOCIAUX 194

13.1.1. Politique de rémunération des mandataires sociaux 194

13.1.2. Durée du mandat des mandataires sociaux– Contrat de travail des mandataires sociaux 200

13.2. ELEMENTS DE REMUNERATION ET AVANTAGES DE TOUTE NATURE VERSES OU ATTRIBUES AU TITRE DE L'EXERCICE 2022 AUX MANDATAIRES SOCIAUX 200

13.2.1. Rémunérations et avantages versés aux dirigeants mandataires sociaux de la Société....200

13.2.2. Rémunérations et avantages versés aux autres mandataires sociaux de la Société 211

13.3. 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 213

14.FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION 214

14.1. DIRECTION DE LA SOCIETE....214

14.1.1. Mode d'exercice de la direction générale 214

14.1.2. Limitation des pouvoirs du Directeur Général....214

14.1.3. Pouvoirs du Conseil d'administration....215

14.1.4. Date d'expiration des mandats....215

14.1.5. Conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration 215

14.2. CONTRATS DE SERVICE ENTRE LES ADMINISTRATEURS ET LA SOCIETE OU SES FILIALE 218

14.3. COMITES SPECIALISES....218

14.3.1. Comité d'audit 219

14.3.2. Comité des rémunérations et de gouvernance....221

14.4. CENSEURS 223

14.5. DECLARATION RELATIVE AU GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE 224

14.5.1. Code de gouvernement d'entreprise 224

14.5.2. Plan de succession des dirigeants mandataires sociaux 225

14.5.3. Dialogue entre les dirigeants et les actionnaires 225

14.5.4. Politique visant à l'équilibre femmes-hommes et à l'équité....226

14.6. INFORMATIONS SUR LES PROCEDURES DE CONTROLE INTERNE ET DE GESTION DES RISQUES 226

14.6.1. Objectifs de la Société en matière de procédures de contrôle interne et de gestion des risques....226

14.6.2. Descriptif synthétique des procédures mises en place 227

15.SALARIÉS 230

15.1. NOMBRE DE SALARIES ET REPARTITION PAR FONCTION....230

15.2. PARTICIPATIONS ET OPTIONS DE SOUSCRIPTION DES MANDATAIRES SOCIAUX ET DES MEMBRES DE LA DIRECTION ..230

15.3. PARTICIPATION DES SALARIES DANS LE CAPITAL DE LA SOCIETE 231

15.4. CONTRATS D'INTERESSEMENT ET DE PARTICIPATION....231

16.PRINCIPAUX ACTIONNAIRES 232

16.1. REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE 232

16.2. PARTICIPATIONS DES MANDATAIRES SOCIAUX ET OPERATIONS REALISEES PAR LES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION SUR LES TITRES DE LA SOCIETE 233

16.3. DROITS DE VOTE DES PRINCIPAUX ACTIONNAIRES 234

16.4. CONTROLE DE LA SOCIETE....234

16.5. ACCORDS POUVANT ENTRAINER UN CHANGEMENT DE CONTROLE 235

16.6. ETAT DES NANTISSEMENTS D'ACTIONS DE LA SOCIETE....235

17.TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIÉES.....236

17.1. CONVENTIONS INTRA-GROUPE ET OPERATIONS AVEC DES APPARENTES.....236

17.2. RAPPORT SPECIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2022 237

18.INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DU GROUPE 239

18.1. INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES 239

18.1.1. Informations financières historiques consolidées pour les exercices clos au 31 décembre 2020, 2021 et 2022 239

ETAT DE SITUATION FINANCIERE CONSOLIDEE.....239

COMPTE DE RESULTAT CONSOLIDE.....240

ETAT DU RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE 241

VARIATION DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDE.....242

TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE CONSOLIDES.....243

NOTES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES ANNUELS 244

Note 1 : Information relative à la Société et à son activité 244
Note 2 : Principes, règles et méthodes comptables.....246
Note 3 : Goodwill 252
Note 4 : Immobilisations incorporelles et corporelles 253
Note 5 : Participations dans les sociétés mise en équivalence.....258
Note 6 : Actifs financiers.....260
Note 7 : Autres créances 261
Note 8 : Trésorerie et équivalents de trésorerie 263
Note 9 : Capital.....263
Note 10 : Paiements fondés en actions 264
Note 11 : Emprunts et dettes financières 269
Note 12 : Engagements envers le personnel 284
Note 13 : Provisions.....286
Note 14 : Autres dettes courantes et non courantes 288
Note 15 : Actifs et passifs financiers 288
Note 16 : Autres produits d'exploitation 290
Note 17 : Charges Opérationnelles 290
Note 18 : Autres produits et charges opérationnels 291
Note 19 : Résultat financier net 292
Note 20 : Impôt sur le résultat 292
Note 21 : Résultat par action.....294
Note 22 : Informations sectorielles.....295
Note 23 : Parties liées 296
Note 24 : Engagements donnés.....296
Note 25 : Gestion et évaluation des risques financiers 296
Note 26 : Honoraires des commissaires aux comptes.....298
Note 27 : Evènements post-clôture.....298

18.1.2. Changement de date de référence comptable.....300
18.1.3. Normes comptables.....300
18.1.4. Changement de référentiel comptable.....300
18.1.5. Date des dernières informations financières 300

18.2. INFORMATIONS FINANCIERES INTERMEDIAIRES ET AUTRES 300
18.3. RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDES AU 31 DECEMBRE 2022 301
18.4. COMPTES SOCIAUX DE LA SOCIETE AU 31 DECEMBRE 2022.....308
Bilan 308
Compte de résultat 310
18.5. RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES SOCIAUX AU 31 DECEMBRE 2022 329
18.6. INFORMATIONS FINANCIERES PRO-FORMA 335
18.7. POLITIQUE DE DISTRIBUTION DES DIVIDENDES 335
18.7.1. Politique de distribution des dividendes 335
18.7.2. Dividendes versés au cours des trois derniers exercices 335
18.8. PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE 335
18.9. CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIERE DU GROUPE 336
18.10. AUTRES INFORMATIONS 337
18.10.1. Informations relatives aux délais de paiement de la Société (articles L. 441-6-1 et D. 441-4 du Code de commerce) 337
18.10.2. Résultats financiers de la Société au cours des cinq derniers exercices (articles R. 225-81, R. 225-83 et R. 225-102 du Code de commerce) 338
18.10.3. Proposition d'affectation du résultat 338
18.10.4. Dépenses non déductibles fiscalement.....338
19.INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES.....339
19.1. CAPITAL SOCIAL 339
19.1.1. Montant du capital social 339
19.1.2. Titres non représentatifs du capital 339
19.1.3. Acquisition par la Société de ses propres actions 339
19.1.4. Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription 341
19.1.5. Capital autorisé mais non émis 358
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 361
19.1.7. Evolution du capital social.....361
19.2. ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS 363
19.2.1. Objet social (article 2 des statuts) 363
19.2.2. Dispositions statutaires ou autres relatives aux membres des organes d'administration et de direction 363
19.2.3. Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions de la Société.....369
19.2.4. Modalités de modification des droits des actionnaires 371
19.2.5. Assemblées d'actionnaires (articles 19 à 25 des statuts) 371
19.3. DISPOSITIFS PERMETTANT DE RETARDER, DIFFERER OU EMPECHER UN CHANGEMENT DE CONTROLE.....374
19.3.1. Franchissements de seuils statutaires (article 9.3 des statuts).....374
19.3.2. Conditions particulières régissant les modifications du capital 374
19.3.3. Possibilité de transfert de la cotation des actions sur le marché Euronext Growth Paris 374

20.CONTRATS IMPORTANTS 376

20.1. CONTRATS DE *JOINT-VENTURES* CONCLUS ENTRE EPYGON, MYOPOWERS ET SHANGHAI ZUQUAN INVESTMENT MANAGEMENT COMPANY LIMITED 376

20.2. CONTRATS RELATIFS A LA RECHERCHE ET LE DEVELOPPEMENT DU PROJET MIVANA 377

20.2.1. Accord de consortium relatif au projet MIVANA 377

20.2.2. Contrat d'aide Bpifrance Financement au Projet MIVANA.....379

20.3. CONTRAT D'AIDE BPIFRANCE AU PROGRAMME D'INVESTISSEMENTS D'AVENIR ACTION PIAVE « PROJETS INDUSTRIELS D'AVENIR » ARTUS 380

20.4. VENTURE LOAN AGREEMENT CONCLU AVEC KREOS CAPITAL..380

21.DOCUMENTS DISPONIBLES.....381

22.GLOSSAIRE 382

23.TABLE DE CONCORDANCE ET TABLE DE RECONCILIATION.....385

23.1. TABLE DE CONCORDANCE 385

23.2. TABLE DE RECONCILIATION 391

REMARQUES GENERALES

Définitions

Dans le présent document d'enregistrement universel, et sauf indication contraire :

- les termes la « Société » ou « Affluent Medical » désignent la société Affluent Medical, société anonyme dont le siège social est situé 320, avenue Archimède – Les Pléiades III – Bâtiment B –13100 Aix-en-Provence, France, immatriculée au registre du commerce et des sociétés d'Aix en Provence sous le numéro 837 722 560 ;

- le terme « Groupe » désigne la Société et ses filiales et sous-filiales majoritairement contrôlées par Affluent Medical :

  - Kephalios, société par actions simplifiée dont le siège social est situé 320, avenue Archimède – Les Pléiades III – Bâtiment B – 13100 Aix-en-Provence, France, immatriculée au registre du commerce et des sociétés d'Aix en Provence sous le numéro 531 557 650 ;

  - Kardiozis, société par actions simplifiée dont le siège social est situé 320, avenue Archimède – Les Pléiades III – Bâtiment B – 13100 Aix-en-Provence, France, immatriculée au registre du commerce et des sociétés d'Aix en Provence sous le numéro 532 628 336 ;

  - Epygon, société par actions simplifiée dont le siège social est situé 320, avenue Archimède – Les Pléiades III – Bâtiment B – 13100 Aix-en-Provence, France, immatriculée au registre du commerce et des sociétés d'Aix en Provence sous le numéro 539 455 238 ;

  - Epygon Italie, société à responsabilité limitée (*Società a Responsabilita Limitata*) dont le siège social est situé via Ribes 5 – 10010 Colleretto Giacosa (TO), Italie, inscrite au registre des entreprises de Turin sous le numéro 11311520016 ;

  - MyoPowers Medical Technologies France, société par actions simplifiée dont le siège social est situé 18 rue Alain Savary, 25000 Besançon, France, immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Besançon sous le numéro 799 927 355 ;

  - Medev Europa, société à responsabilité limitée (*Societate cu Raspundere Limitata*) dont le siège social est situé Bucureşti Sectorul 4, Bulevardul Regina Maria, Nr. 32, Parter Biroul NR. 3, Modul, Roumanie, inscrite à l'office national du registre du commerce roumain sous le numéro J40/524/2020 et le code d'identification unique 42124756 ;

- le terme « Document d'Enregistrement Universel » désigne le présent document d'enregistrement universel approuvé par l'AMF.

Le Document d'Enregistrement Universel décrit la Société telle qu'elle existe à la date d'enregistrement de celui-ci.

Le Document d'Enregistrement Universel, établi selon l'annexe I 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, présente les comptes sociaux établis au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2022, ainsi que les comptes consolidés correspondant.

Le Document d'Enregistrement Universel incorpore par référence les comptes consolidés établis conformément aux normes IFRS au titre des exercices clos les 31 décembre 2021 et 31 décembre 2020, comptes présentés au sein respectivement du document d'enregistrement universel approuvé par l'AMF

en date du 29 avril 2022 sous le numéro d'approbation R.22-017 et du document d'enregistrement approuvé par l'AMF en date du 12 avril 2021 sous le numéro d'approbation I. 21-007. Ces comptes ont fait l'objet d'un rapport d'audit émis par les commissaires aux comptes de la Société.

Avertissement

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 Abus de Marché.

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.

Glossaire

Pour la bonne compréhension du lecteur, un glossaire regroupant les principaux termes scientifiques et techniques utilisés (identifiés par le sigle « * ») figure au Chapitre 22 « Glossaire » du Document d'Enregistrement Universel.

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

1.1. Responsable du Document d'Enregistrement Universel

Monsieur Sébastien LADET, Directeur Général de la Société.

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.*

J'atteste que, à ma connaissance, les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le rapport de gestion ci-joint présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation et qu'il décrit les principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées. »

Fait à Aix-en-Provence

le 26 avril 2023

Sébastien LADET
Directeur Général

1.3. Rapports d'experts

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

1.4. Informations provenant d'un tiers

Aucune déclaration ou information provenant de tiers n'est incluse par référence dans le présent Document d'Enregistrement Universel.

1.5. Responsable de l'information financière

Affluent Medical
Monsieur Luc PARISOT
Directeur Financier
Adresse : 320, avenue Archimède – Les Pléiades III – Bâtiment B –13100 Aix-en-Provence
Téléphone : 04.42.95.12.20
Adresse électronique : investor@affluentmedical.com

1.6. Contrôle du présent Document d'Enregistrement Universel

Le présent Document d'Enregistrement Universel a été approuvé par l'Autorité des Marchés Financiers (« AMF »), en tant qu'autorité compétente au titre du règlement (UE) 2017/1129, en date du 26 avril 2023.

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.

Le présent Document d'Enregistrement Universel peut être utilisé aux fins d'une offre au public de valeurs mobilières ou de l'admission de valeurs mobilières à la négociation sur un marché réglementé s'il est complété par des amendements, le cas échéant, et une note relative aux valeurs mobilières et le résumé approuvés conformément au règlement (UE) 2017/1129.

2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES

2.1. Commissaires aux comptes titulaires

- **PricewaterhouseCoopers Audit**
  représenté par M. Thierry Charron
  membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Versailles
  63, rue de Villiers – 92200 Neuilly sur Seine,
  nommé le 6 février 2018 pour une durée de six exercices prenant fin à l'issue de l'Assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023.

- **Expertea**
  représenté par M. Jérôme Magnan
  membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes d'Aix-Bastia
  60, boulevard Jean Labro – 13016 Marseille
  nommé le 30 décembre 2020 pour une durée de six exercices prenant fin à l'issue de l'Assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025.

2.2. Commissaires aux comptes suppléants

Conformément aux dispositions de l'article L. 823-1 du Code de commerce, la Société n'a pas procédé à la désignation de commissaires aux comptes suppléants pour PricewaterhouseCoopers Audit et Expertea.

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

Sans objet.

2.4. Honoraires des commissaires aux comptes

Se référer à la note 26 de l'annexe aux comptes consolidés du Groupe établis conformément aux normes IFRS au 31 décembre 2022 figurant en section 18.1.1. du présent Document d'Enregistrement Universel.

3. FACTEURS DE RISQUES

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'acquérir des actions du Groupe. Le Groupe a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, 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, le Groupe 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 le Groupe, à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, comme susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, 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 le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives.

Conformément aux dispositions du règlement (UE) n°2017/1129 (règlement dit « Prospectus 3 ») et du règlement délégué (UE) n°2019/980, sont présentés dans ce chapitre les principaux risques spécifiques au Groupe, pouvant, à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, affecter l'activité, la situation financière, la réputation, les résultats ou les perspectives du Groupe. Les risques présentés sont les risques identifiés par le Groupe après prise en compte des plans d'actions mis en place. 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 d'importance décroissante correspondant à la criticité du risque net calculé en fonction d'une approche combinant la probabilité d'occurrence, l'ampleur de l'impact négatif du risque selon l'appréciation du Groupe et les dispositifs de gestion du risque existant à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel. La survenance de faits nouveaux, soit internes au Groupe, soit externes, est donc susceptible de modifier cet ordre d'importance à l'avenir.

Par ailleurs, le Groupe attire l'attention des investisseurs sur les risques liés à la crise sanitaire liée à la pandémie de Covid-19 dont l'ampleur à moyen et long terme et l'évolution peuvent difficilement être anticipés. Ce virus continue de circuler activement dans de très nombreux pays, et des mesures restrictives portant sur la circulation des personnes et l'interruption ou la limitation de certaines activités humaines et industrielles ont été prises, notamment dans des pays dans lesquels le Groupe réalise ou prévoit de réaliser des études cliniques (Autriche, Italie, Espagne, République Tchèque, Allemagne, France, Serbie, Pologne, Suisse, Turquie, Roumanie, Royaume-Uni, Grèce, Belgique, Luxembourg, Pays-Bas, Etats-Unis d'Amérique, Maroc, Egypte). Le Groupe a inséré les impacts possibles de la crise sanitaire et économique liée à la pandémie de Covid-19 dans les risques présentés ci-après.

Légende relative à la criticité des risques : *** Elevé - ** Moyen - * Faible

Intitulé du risque	***Probabilité d'occurrence***	***Ampleur du risque***	***Importance du risque***
3.1 Risques liés aux activités et aux marchés du Groupe			
• Risques liés aux retards ou échecs de développement des dispositifs médicaux innovants implantables du Groupe (§3.1.1)	**	***	***
• Risques liés à l'absence de succès de la commercialisation des produits ou technologie du Groupe (§3.1.2)	**	***	***
• Risques liés à la concurrence actuelle et future sur les produits développés par le Groupe (§3.1.3)	*	**	**

3.2 Risques règlementaires et juridiques			
• Risques liés à l'obtention des autorisations de mise sur le marché pour les dispositifs médicaux ou technologie du Groupe (§3.2.1)	**	***	**
• Risques liés aux droits de propriété intellectuelle (§3.2.2)	**	**	**
• Risques liés à la détermination des prix et à l'évolution des politiques de remboursement des dispositifs médicaux (§3.2.3)	**	*	**
• Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité du Groupe du fait des produits (§3.2.4)	*	*	*
3.3 Risques liés à l'organisation et au fonctionnement du Groupe			
• Risques liés à l'industrialisation des dispositifs médicaux du Groupe (§3.3.1)			
- Risques liés au processus de fabrication des dispositifs médicaux du Groupe (§3.3.1.1)	**	**	**
- Risques liés à une éventuelle défaillance des processus industriels et de contrôle qualité des produits mis en place par le Groupe (§3.3.1.2)	*	**	**
• Risques liés à des tiers (§3.3.2)			
- Risques liés à des défaillances ou des défauts des fournisseurs ou sous-traitants (§3.3.2.1)	**	**	**
- Risques liés à la dépendance du Groupe vis-à-vis de certains partenaires, fournisseurs et sous-traitants (§3.3.2.2)	**	**	**
• Risques liés à la mise en œuvre de la stratégie de commercialisation du Groupe (§3.3.3)	**	**	**
• Risques liés au maintien et à la bonne exécution des accords de collaboration conclus avec des partenaires existants ou futurs (§3.3.4)	**	*	*
• Risques liés à la dépendance à l'égard du personnel qualifié et des dirigeants clés (§3.3.5)	*	*	*
3.4 Risques financiers			
• Risque de liquidité (§3.4.1)	***	**	***
• Risques liés à la défaillance ou à la hausse des coûts des couvertures d'assurance (§3.4.2)	*	**	**
• Risque de dilution (§3.4.3)	***	*	**
• Risques liés à l'accès à des aides et financements publics (§3.4.4)	*	*	*
• Risques liés aux pertes historiques et aux pertes futures (§3.4.5)	*	*	*
• Risques liés à la dépréciation des actifs incorporels du Groupe (§3.4.6)	*	*	*

3.1. Risques liés aux activités et aux marchés du Groupe

3.1.1. Risques liés aux retards et échecs de développement des dispositifs médicaux innovants implantables du Groupe

Le Groupe mène des programmes de recherche et des programmes cliniques ayant comme objectif principal le développement et la commercialisation de dispositifs médicaux implantables mini-invasifs

permettant un traitement efficient et innovant de pathologies dans les domaines de l'urologie pour le traitement de l'incontinence urinaire sévère (dispositif médical Artus), de la cardiologie fonctionnelle pour le traitement de l'insuffisance mitrale (dispositifs médicaux Kalios et Epygon) et du cardiovasculaire pour le traitement de l'anévrisme* aortique abdominale (technologie Kardiozis) (se référer au Chapitre 5 « Aperçu des activités » du Document d'Enregistrement Universel).

Pour obtenir les autorisations réglementaires nécessaires à la commercialisation de dispositifs médicaux de classe III tels qu'Artus, Kalios et Epygon (se référer au Chapitre 9 « Environnement règlementaire » du Document d'Enregistrement Universel), le Groupe doit conduire des études précliniques et cliniques afin d'en démontrer la sécurité et l'efficacité et ce sur différents territoires en fonction des autorisations réglementaires locales pour leur commercialisation. Le développement d'un dispositif médical se déroule en plusieurs phases distinctes (essais précliniques, études de faisabilité et études pivotales), chacune étant coûteuse et pouvant conduire à un échec ou un retard dans la mise sur le marché des produits Artus, Kalios et Epygon. Le Groupe ne peut garantir que les résultats des essais précliniques et essais cliniques (Dry, Optimise II ou Minerva), en cours ou qui seront menés lors de ces différentes phases (se référer aux sections 5.2.2.2, 5.2.3.2 et 5.2.3.3 du Document d'Enregistrement Universel), démontreront la tolérance, la sécurité et l'efficacité de ses dispositifs médicaux. Le Groupe pourrait choisir, ou les autorités réglementaires pourraient contraindre le Groupe, à suspendre ou à mettre fin à des essais cliniques si les patients étaient ou venaient à être exposés à des risques imprévus et graves ou de non efficacité clinique. D'autres événements indésirables pourraient se produire pendant un essai clinique en raison de problèmes médicaux, pouvant être liés ou non à l'un des dispositifs médicaux faisant l'objet de l'essai, et imposer au Groupe de retarder ou d'interrompre l'essai.

En outre, des résultats décevants ou des retards importants au cours des premières phases de développement des dispositifs médicaux Artus, Kalios ou Epygon pourraient ne pas permettre de décider de la poursuite des projets, voire entraîner l'abandon de ces projets, que le Groupe estimait initialement prometteurs : alternativement, cela pourrait également conduire le Groupe à conclure des options de co-développement avec un partenaire conduisant et finançant ces programmes cliniques. La taille des échantillons, la durée des études Dry, Optimise II ou Minerva et les paramètres étudiés pourraient ne pas être suffisants pour tirer des conclusions définitives sur un programme, ou pour obtenir un(e) autorisation/certification/enregistrement nécessaire à la mise sur le marché des produits, ce qui peut alors nécessiter de nouvelles investigations susceptibles de rallonger la durée des études et leurs coûts. A l'inverse, des résultats prometteurs au cours des premières phases, et même après la conduite d'essais cliniques à un stade avancé, ne garantissent pas la capacité du Groupe à mener à bien l'industrialisation et la commercialisation d'Artus, Kalios et Epygon.

Le Groupe pourrait également rencontrer des difficultés à recruter et retenir des patients dans le cadre de ces essais cliniques Dry, Optimise II et Minerva notamment dans le contexte actuel de crise sanitaire et économique lié à la pandémie de Covid-19. Ces difficultés pourraient avoir pour conséquence d'allonger sensiblement la durée des essais cliniques envisagés.

À ce jour, la pandémie de Covid-19 a eu un impact :

- sur le processus de recrutement des patients dans le cadre de l'étude pivotale européenne du dispositif médical Kalios (se référer à la section 5.2.3.2 du Document d'Enregistrement Universel) occasionnant un ralentissement du recrutement des patients et ainsi un allongement de durée prévue de l'étude d'environ une année avec le décalage du recrutement d'une quarantaine de patients environ, étant précisé que 21 patients à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel ont bénéficié de l'implantation du dispositif Kalios . Le suivi des patients implantés ainsi que les ajustements avec le dispositif médical Kalios a quant à lui pu être réalisé normalement ;
- sur l'identification des patients dans le cadre de la préparation de l'étude clinique sur les dispositifs médicaux Epygon et Artus (se référer à la section 5.2.3.3 pour Epygon et 5.2.2 pour Artus du Document d'Enregistrement Universel).

Outre les éléments ci-dessus, les conséquences suivantes de la crise sanitaire liée à la pandémie de Covid-19 peuvent être envisagées et concourir à rallonger les délais et accroître le coût du programme d'études précliniques et cliniques sur les dispositifs médicaux Artus, Kalios et Epygon :

- des retards dans l'obtention d'autorisations de la part des autorités administratives et réglementaires (autorités locales, comités d'éthique…) ou dans les interactions avec des organismes et tiers cocontractants nécessaires au lancement des essais précliniques et cliniques prévus par le Groupe ;
- des retards de réception ou la penurie mondiale des fournitures et du matériel nécessaires à la production des dispositifs médicaux ;
- des retards de fabrication en interne ou chez les fournissseurs suite à l'infection de personnel qualifié ou cas contact de ce personnel ;
- des retards ou difficultés de lancement d'essais cliniques avec notamment des difficultés pour recruter et former les investigateurs et le personnel des sites cliniques, mais aussi pour l'ouverture de nouveaux sites dans les pays actuels ou dans de nouveaux pays ;
- le détournement des ressources de soins de santé de la conduite des essais cliniques, du personnel hospitalier soutenant la conduite de ces essais cliniques ;
- l'interruption d'activités clés liées aux essais cliniques, telles que la surveillance des sites d'essais cliniques, en raison des restrictions de déplacement ou de voyages imposées ou recommandées par les autorités fédérales ou étatiques, les employeurs ou autres ;
- l'interruption du suivi de certains patients participant aux études cliniques, faute de pouvoir se rendre aux centres d'études pour faire des visites médicales, ayant pour conséquence l'impossibilité de générer de nouvelles données cliniques ou d'affecter la fiabilité des données générées ;
- des changements de réglementations locales en raison des mesures prises au regard de la pandémie de Covid-19, qui pourraient obliger le Groupe à modifier les modalités de ses essais cliniques, pouvant ainsi entrainer des coûts imprévus, voire l'interruption desdits essais.

Le retard qui serait induit par la pandémie de Covid-19 sur les programmes cliniques Artus, Kalios et Epygon impacterait de facto les dates de publication des données et résultats de ces études et toutes les étapes suivantes menant à la commercialisation des dispositifs médicaux du Groupe.

Par ailleurs, une fois recrutés, les patients participant à ces essais pourraient suspendre ou mettre un terme à leur participation à tout moment et sans avoir à le justifier. Ainsi, si un trop grand nombre de patients devaient mettre un terme à leur participation à un essai clinique, l'analyse des résultats de l'étude concernée pourrait ne plus avoir de portée statistique suffisante ou demanderait l'inclusion de plus de patients qui pourrait entrainer un retard sur les conclusions de l'étude concernée et un coût additionnel par rapport au budget prévu.

Enfin, les autorités réglementaires des différents pays dans lesquels le Groupe a l'intention de commercialiser ses dispositifs médicaux pourraient avoir une interprétation des résultats différente de celle du Groupe. Elles pourraient, en tout état de cause, demander de façon discrétionnaire des tests supplémentaires ou imposer, lors de nouveaux essais, des exigences additionnelles et imprévues. L'issue de ces études est donc hautement incertaine à tous points de vue et le Groupe ne peut par conséquent garantir que les essais cliniques sur les dispositifs médicaux Artus, Kalios ou Epygon aboutiront à des résultats commercialisables ou que ces essais cliniques seront réalisés dans des délais permettant une commercialisation rentable.

Ces risques, s'ils se matérialisaient, pourraient intervenir à court ou moyen terme, dans la mesure où le Groupe est actuellement en phase clinique pour ses trois produits Kalios, Artus et Epygon :

- l'étude pivotale européenne Optimise II de Kalios est en cours et le recrutement des patients doit s'achever au 2ème semestre 2023 (se référer à la section 5.2.3.2 du Document

d'Enregistrement Universel) alors qu'il était prévu que le recrutement s'achève au 2ème semestre 2022. Ce retard est dû à plusieurs facteurs : (i) l'évolution des exigences réglementaires MDR (Règlement (UE) 2017/745 du 5 avril 2017) qui ont rallongés les délais nécessaires pour l'instruction des autorisations réglementaires pour l'ouverture de nouveaux centres et l'allongement de l'approbation des amendements nécessaires à l'étude avec l'intégration de la comptabilité IRM, (ii) les conséquences de la crise sanitaire liée à la pandémie de la Covid-19 en matière de recrutement avec le décalage des opérations de chirurgie cardiaque non urgentes pour mobiliser des ressources humaines et matérielles pour soigner les patients hospitalisés de la Covid-19 et (iii) la concurrence avec des études cliniques parallèles dans les centres sélectionnés pour le recrutement de patients. 26 patients dans 8 centres ont été recrutés sur les 62 prévus à ce jour. Pour accélérer le recrutement des patient le nombre de centre sera compris entre 15 et 20. Un centre supplémentaire a reçu l'autorisation des autorités à Berlin 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.

- l'étude pilote européenne Dry d'Artus chez l'homme est initiée au 1er semestre 2023 et doit être suivie immédiatement par une étude pivotale s'achevant fin 2024, alors qu'il était prévu une initiation de l'étude pilote au 2ème semestre 2022 et l'achèvement de l'étude pilote entre la fin du 2ème semestre 2023 et le début 2024. Ce retard est dû aux évolutions des exigences dans la validation des logiciels utilisés dans le dispositif médical Artus suite à l'évolution des exigences de la réglementation MDR. Il est prévu de recruter un total de 70 patients pour les phases pilote et pivotale de l'étude Dry. Parallèlement l'étude clinique pivotale aux Etats-Unis devrait démarrer en 2024, contre initialement 2023 suite au retard de l'étude européenne et s'achever à la fin de l'année 2025 (se référer à la section 5.2.2.2 du Document d'Enregistrement Universel) ; une étude pilote et pivotale en Europe est également prévue chez les patientes atteintes d'incontinence urinaire, la date de début de l'étude est envisagée au 1er semestre 2024, contre initialement au 2ème semestre 2023 suite au retard de l'étude européenne. 1 centre clinique est déjà ouvert à Prague et plusieurs centres en cours d'ouverture en Espagne, Pologne et Belgique pour la phase pilote.

- l'étude « First in Human » Minerva d'Epygon pour laquelle la Société a obtenu les autorisations réglementaires dans quatre pays européens a été initiée au cours du 1er semestre 2022 et doit se terminer au 2ème semestre 2023, contre initialement au dernier trimestre 2022 en raison (i) de l'allongement de l'approbation des amendements nécessaires pour intégrer de nouvelles tailles dans l'étude Minerva et l'ouverture de nouveaux centres cliniques suite à l'évolution des exigences de la réglementation MDR et (ii) les conséquences de la crise sanitaire liée à la pandémie de la Covid-19 en matière de recrutement avec le décalage des opérations de chirurgie cardiaque non urgentes pour mobiliser des ressources humaines et matérielles pour soigner les patients hospitalisés de la Covid-19 et (iii) la concurrence avec des études cliniques parallèles dans les centres sélectionnés pour le recrutement de patients. Il est prévu de recruter 15 patients dans le cadre de cette étude Minerva. La Société compte initier sur la base des résultats de cette étude de faisabilité des études pivotales en Europe et aux Etats-Unis au cours de l'année 2024 en fonction des données obtenues lors de la phase pilote (se référer à la section 5.2.3.3 du Document d'Enregistrement Universel), contre initialement 2023 compte tenu du retard sur l'étude pilote. La première implantation clinique réussie de sa valve cardiaque mitrale Epygon par voie transcathéter a été faite début 2023 chez une patiente en Italie. 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 total de centres à 9. 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.

Les programmes de développement des dispositifs Epygon et Artus ont connu également des décalages par rapport au programme initial prévoyant des études cliniques en Europe dans le courant de l'année 2019. Bien que les phases cliniques soient démarrées, l'implantation clinique Epygon a eu lieu au 1er trimestre 2023 et celle d'Artus est prévue au 2nd trimestre 2023, étant précisé que l'étude « First in

Human » sur Artus a bien été effectuée. Ces décalages s'expliquent par la conduite de tests précliniques de fiabilité technique plus poussés par le Groupe et des ressources financières plus réduites qui n'ont pas permis un développement aussi rapide qu'anticipé. Les retards en 2022 s'expliquent encore par les effets résiduels de la pandémie COVID ralentissant la conduite des études cliniques, des demandes complémentaires dans le traitement des dossiers par les autorités de santé en vue de l'autorisation d'activer les essais cliniques dans de nouveaux pays ou d'approbation d'amendement complémentaires pour apporter des améliorations aux études en cours et également par des difficultés de recrutements de personnel qualifié. Des tests supplémentaires ont également été effectuées pour valider les dispositifs médicaux avant une implantation chez l'homme en particulier pour Artus.

Si l'un quelconque des risques mentionnés ci-dessus se matérialisait, ou en cas d'échec ou de retard dans la réalisation des essais cliniques d'un produit, la commercialisation du produit pourrait ne pas être autorisée ou être retardée, ce qui aurait un effet défavorable significatif sur les activités, les perspectives de développement et la situation financière du Groupe.

3.1.2. Risques liés à l'absence de succès de la commercialisation des produits ou technologie du Groupe

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, Artus, Kalios, Epygon et la technologie Kardiozis n'ont pas reçu d'autorisation, certification ou, selon le cas, n'ont pas fait l'objet d'un enregistrement en vue de leur commercialisation ou, selon le cas, de leur licence à un tiers. Si le Groupe, ou un tiers auquel le Groupe a concédé une licence sur la technologie Kardiozis, parvenait à obtenir un(e) autorisation, certification ou enregistrement de commercialisation, les dispositifs médicaux Artus, Kalios, Epygon ou ceux basés sur la technologie Kardiozis pourraient néanmoins ne pas réussir à obtenir l'adhésion de la communauté médicale, des prescripteurs de soins et des tiers-payeurs.

Ce risque s'il se matérialisait pourrait intervenir à plus long terme compte tenu du fait qu'il est envisagé que la commercialisation du produit le plus avancé du Groupe, Kalios, soit initiée en Europe à compter de fin 2025 et que concernant les deux autres produits du Groupe, Artus et Epygon, les premières ventes devraient respectivement débuter en Europe fin 2025 et début 2028 et aux Etats-Unis en 2026 et 2028 (se référer aux sections 5.1.1, 5.2.2.2, 5.2.3.2 et 5.2.3.3 du Document d'Enregistrement Universel).

Sous réserve du recueil des financements additionnels nécessaires au financement de sa stratégie et du recueil de résultats positifs sur ses études cliniques en cours, la Société a pour ambition de progressivement commercialiser ses produits à partir de 2025, au plus tôt.

Le développement du Groupe et sa capacité à générer des revenus dépendront du degré d'acceptation des dispositifs médicaux Artus, Kalios ou Epygon par le marché et de sa capacité à concéder en licence la technologie Kardiozis qui reposent eux-mêmes sur plusieurs éléments, dont :

- l'efficacité et la perception du bénéfice thérapeutique de ces dispositifs médicaux et de cette technologie par les prescripteurs, les patients ou des partenaires commerciaux ;
- l'absence de survenance éventuelle d'effets secondaires et d'interactions indésirables ;
- la facilité d'utilisation des implants ;
- le coût des traitements ;
- les politiques de remboursement des gouvernements et autres tiers-payeurs ;
- la mise en œuvre efficace d'une stratégie de publication scientifique ;
- le soutien des leaders d'opinion dans les différentes indications visées ;
- l'efficacité du programme de formation des praticiens dans les différentes indications visées ;
- la notoriété des partenaires, le cas échéant ; et

- le développement de produits concurrents à Artus, Kalios ou Epygon ou d'une technologie concurrente aux fibres thrombogènes* Kardiozis (se référer à la section 3.1.3 du Document d'Enregistrement Universel).

L'absence d'adhésion du marché pour les dispositifs médicaux Artus, Kalios, Epygon et ceux basés sur la technologie Kardiozis, notamment en Europe et aux Etats-Unis, ou l'absence de signature d'un contrat de licence de la technologie Kardiozis avec l'un des acteurs industriels du secteur cardiovasculaire pourraient affecter négativement le potentiel commercial et la rentabilité de chaque implant et, plus globalement, les perspectives et, les résultats du Groupe.

3.1.3. Risques liés à la concurrence actuelle et future sur les produits développés par le Groupe

Le Groupe opère dans un domaine concurrentiel dans lequel plusieurs technologies ou méthodes thérapeutiques alternatives font l'objet de commercialisation, de recherches et en sont à divers stades de développement. Le Groupe est en concurrence notamment avec des sociétés de taille plus importante, telles que Boston Scientific (9,9 Mds$ de chiffres d'affaires en 2020 dont 1,2 Md$ en urologie et 3,9 Mds$ en cardiologie et cardiovasculaire), Medtronic (28,9 Mds$ de chiffre d'affaires en 2020 dont 10,4 Mds$ en cardiologie et cardiovasculaire) , Edwards Lifesciences (4,4 Mds$ de chiffre d'affaires en 2020 en cardiologie) ou encore Abbott (34,6 Mds$ de chiffres d'affaires en 2020 dont 11,8 Mds$ pour sa branche dispositifs médicaux)[1], qui ont une plus grande expérience sur les plans clinique (données cliniques, expérience d'obtention des autorisations réglementaires), industriel (fabrication) et commercial (infrastructure commerciale, réseaux de distribution, expérience dans le lancement de produits) et qui disposent de ressources matérielles et financières nettement supérieures ainsi que d'une notoriété plus forte. Le Groupe ne peut exclure que de nouveaux acteurs ou des fabricants d'implants pour chirurgie mini-invasive* dans les domaines de l'urologie, de la cardiologie fonctionnelle ou du cardio-vasculaire ne décident de procéder à des investissements significatifs dans ces secteurs et de développer des technologies concurrentes ou de nouvelles méthodes thérapeutiques pouvant à terme prendre des parts de marché significatives et restreindre la commercialisation des dispositifs médicaux du Groupe (Artus, Kalios, Epygon ou ceux basés sur la technologie Kardiozis).

A la connaissance du Groupe, le marché du traitement de l'anévrisme aortique abdominale est le marché le plus concurrentiel en termes de produits déjà commercialisés. Il est dominé par trois acteurs (Medtronic, Gore et Cook Medical – se référer à la section 5.2.4.1 du Document d'Enregistrement Universel), expliquant la stratégie du Groupe consistant à rechercher un partenaire industriel auquel concéder la licence de sa technologie Kardiozis d'endoprothèse à fibres thrombogènes. Concernant, le traitement de l'insuffisance mitrale, deux produits implantés par voie transcathéter* sont commercialisés à ce jour pour la réparation de la valve mitrale (MitraClip) d'Abbott Vascular (Marquage CE et Approbation FDA obtenus respectivement en 2008 et en 2013) et Pascal d'Edwards Lifesciences (Marquage CE obtenu en 2019) – se référer à la section 5.2.3.2 du Document d'Enregistrement Universel). Un premier dispositif, le Tendyne développé par Abbott a obtenu le marquage CE* en 2020 avec un début de commercialisation en 2021. Enfin pour le traitement de l'incontinence urinaire sévère, le dispositif AMS 800 de Boston Scientific, majoritairement autorisé pour les hommes, domine le marché des sphincters* artificiels urinaires depuis sa mise sur le marché (se référer à la section 5.2 du Document d'Enregistrement Universel). La version actuellement commercialisée de ce produit date de 1987.

Les produits Artus, Kalios, Epygon ou ceux basés sur la technologie Kardiozis pourraient ne pas pouvoir être commercialisés avant l'arrivée sur le marché de produits concurrents et faire face à des produits présentant des avantages qualitatifs en termes d'efficacité, de facilité d'utilisation ou/et de prix

[1] Donnés financières provenant des rapports annuels 2020 des sociétés

susceptibles de les rendre obsolètes. Le développement du Groupe, sa capacité à réaliser ses objectifs, ainsi que ses résultats pourraient en être significativement affectés.

3.2. Risques réglementaires et juridiques

3.2.1. Risques liés à l'obtention et au maintien des autorisations de mise sur le marché

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, les dispositifs médicaux du Groupe sont en phase d'études cliniques et aucun n'a encore reçu d'autorisation, certification ou enregistrement en vue de sa commercialisation.

En Europe et aux Etats-Unis ainsi que dans de nombreux autres pays, l'accès au marché des dispositifs médicaux est contrôlé et la mise sur le marché doit être autorisée par une autorité réglementaire (se référer au chapitre 9 du Document d'Enregistrement Universel). Toutes les demandes d'autorisation, certification ou enregistrement nécessaires pourraient ne pas être pas accordées par les autorités sanitaires de régulation d'un pays ou une zone géographique donné, notamment le marquage CE en Europe pour Artus, Kalios ou Epygon et les procédures de PMA ou 510 (k) aux Etats-Unis pour Artus ou Epygon. Dans cette situation, le Groupe pourrait ne pas avoir la possibilité de commercialiser ses dispositifs médicaux dans le pays ou la zone géographique concerné. L'obtention d'une autorisation, certification ou enregistrement dans un pays ou une zone géographique donné ne conduit par ailleurs ni systématiquement ni immédiatement à l'obtention d'un(e) autorisation, certification ou enregistrement dans d'autres zones ou pays.

Avec l'entrée en en vigueur du Règlement (UE) 2017/745 du 5 avril 2017, la réglementation européenne sur les dispositifs médicaux se rapproche de la réglementation américaine de la FDA (se référer au chapitre 9 du Document d'Enregistrement Universel). Malgré une réglementation européenne unique, l'interprétation et les besoins documentaires entre pays peuvent être différents. Le certificat européen reste délivré par un organisme notifié alors qu'aux Etats-Unis les enregistrements sont directement délivrés par la FDA. Les processus réglementaires sont d'une durée sensiblement équivalente, les coûts sont généralement plus importants aux Etats-Unis en ce qui concerne les études cliniques en raison d'un coût par patient généralement plus élevé.

Le Groupe et, s'agissant de la technologie Kardiozis, ses partenaires, devront démontrer, à travers des essais cliniques adéquats et contrôlés, que leurs implants Artus, Kalios, Epygon et la technologie Kardiozis sont sans danger, efficaces et présentent un rapport bénéfices / risques positif (se référer à la section 3.1.1 du Document d'Enregistrement Universel), avant qu'une autorisation de mise sur le marché puisse être obtenue.

Le Groupe espère commercialiser ses dispositifs médicaux Kalios, Artus et Epygon respectivement fin 2025, fin 2025 et début 2028 en Europe et obtenir la commercialisation des dispositifs Artus et Epygon aux Etats-Unis respectivement fin 2025 et 2028 (se référer aux sections 5.1.1, 5.2.2.2, 5.2.3.2 et 5.2.3.3 du Document d'Enregistrement Universel).

Un retard, pouvant être notamment dû aux conséquences de la pandémie de Covid-19, ou un échec dans l'obtention d'une autorisation, certification ou enregistrement sur tout ou partie des marchés du Groupe pour un produit ou une technologie donné pourrait aboutir à une perte des coûts de développement engagés, de la valeur de marché du dispositif médical et de la propriété intellectuelle qui y est attachée, à des coûts additionnels de redéveloppement et à une incapacité à commercialiser le produit à plus ou moins grande échelle.

Par ailleurs, bien que régulièrement obtenu(e), un(e) autorisation, certification ou enregistrement sur tout ou partie des marchés du Groupe peut être suspendu(e), notamment en cas de non-respect de la réglementation relative à leur fabrication ou commercialisation. Le non-respect par le Groupe de la réglementation qui lui est applicable sur un territoire donné peut exposer le Groupe à des sanctions

administratives ou judiciaires, au retrait de ses agréments de commercialisation, à la diffusion de lettres d'information ou d'avertissement à destination du public, au rappel ou à la saisie des produits concernés, à une suspension totale ou partielle de la production ou de la distribution, à des amendes, ou plus généralement à une atteinte à sa réputation, ou à des sanctions civiles ou pénales.

Enfin, si après obtention d'un(e) autorisation, certification ou enregistrement par le Groupe ou ses partenaires, les produits du Groupe entraînaient des effets secondaires inacceptables ou non décelés au cours de la période d'essais cliniques, l'autorisation, certification ou enregistrement concerné(e) pourrait être retirés. Un tel évènement pourrait rendre impossible la poursuite de la commercialisation du produit concerné, limiter les indications visées et réduire ainsi les perspectives de marché.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives de développement et les résultats du Groupe, potentiellement au-delà du seul territoire concerné.

3.2.2. Risques liés aux droits de propriété intellectuelle

Le succès commercial des dispositifs médicaux Artus, Kalios ou Epygon et de la technologie Kardiozis ainsi que la viabilité du Groupe à moyen et long terme reposeront sur sa capacité à obtenir, maintenir en vigueur et faire respecter la protection de ses innovations par des brevets, et à assurer, contre les tiers, la protection de ses droits en matière de brevets (en ce compris, ceux relatifs aux implants et aux instruments), marques et demandes y afférentes ainsi que de ses autres droits de propriété intellectuelle ou assimilés (tels que notamment ses secrets commerciaux, secrets d'affaires et son savoir-faire) en Europe, aux Etats-Unis et dans les autres marchés importants sur lesquels le Groupe entend vendre ses produits.

Les innovations du Groupe sont actuellement, en tout ou partie, protégées par les brevets et demandes de brevets dont celui-ci est propriétaire ou bénéficie d'une licence (se référer à la section 5.3.3 du Document d'Enregistrement Universel). Le Groupe détient 37 familles de brevets (dont 35 en pleine propriété et 2 sous licence exclusive du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) conclu avec Kephalios (se référer à la section 5.3.3 du Document d'Enregistrement Universel)). La protection des dispositifs médicaux est assurée pour Artus et Kalios jusqu'en 2037, pour Epygon jusqu'en 2042 et pour Kardiozis jusqu'en 2041.

Par ailleurs, le Groupe entend poursuivre sa politique de protection de sa propriété intellectuelle en effectuant de nouveaux dépôts de brevets aux moments qu'il jugera le plus opportun. En particulier, le Groupe entend déposer le cas échéant de nouvelles demandes de brevets et des demandes. Il existe des possibilités d'extension complémentaires de protection afin d'obtenir une extension de la durée de protection de ses brevets au-delà de leur date d'expiration initiale aux États-Unis et dans d'autres pays.

En tout état de cause, le Groupe est exposé aux risques suivants concernant ses droits de propriété intellectuelle et il ne peut être exclu que :

- le Groupe ne parvienne pas à développer des inventions brevetables, ce qui pourrait réduire significativement la valeur de ses produits et procédés ainsi que leur commercialisation ;
- le Groupe ne parvienne pas à protéger ses brevets ou autres droits de propriété intellectuelle ;
- les demandes de brevets du Groupe en cours d'examen ne soient pas délivrées par les offices concernés ou soient délivrées sous une forme modifiée ;
- le Groupe ne parvienne pas à obtenir la délivrance de certificat complémentaire de protection, ce qui pourrait limiter la durée de protection de tout brevet accordé à une société du Groupe ;
- les brevets du Groupe soient contestés et considérés comme invalides ;
- les brevets du Groupe ne permettent pas d'empêcher la délivrance de brevets à des tiers, portant sur des produits ou procédés similaires ;

- le Groupe ne parvienne pas à faire respecter les droits relatifs à ses brevets ou aux autres droits de propriété intellectuelle ;
- le Groupe soit exposé à des demandes de tiers relatives à l'octroi de droits de licence ou d'une rémunération ou à une injonction restreignant l'utilisation de ses droits de propriété intellectuelle, que ces revendications soient fondées ou non ;
- l'étendue de la protection conférée par les droits de propriété intellectuelle du Groupe soit insuffisante contre les contrefaçons ou la concurrence ou toute autre violation ou maîtrise antérieure des technologies brevetées dont des tiers disposeraient ;
- le Groupe doive faire face à des dépenses significatives en tentant de protéger ses droits de propriété intellectuelle et il ne peut être garanti que ces dépenses assurent au Groupe d'obtenir gain de cause ou une réparation satisfaisante de son préjudice ;
- les droits de propriété intellectuelle du Groupe soient interprétés ou octroyés de manière différente suivant les pays, ce qui pourrait diminuer la protection conférée ;
- l'évolution des régimes juridiques de protection des droits de propriété intellectuelle dans un certain nombre de pays, applicables sans préavis ;
- le savoir-faire du Groupe et ses informations confidentielles soient indûment divulgués ou exploités par des tiers, notamment des chercheurs d'institutions universitaires, des entités publiques ou privés, des sous-traitants ou d'autres tiers cocontractants liés aux Groupe dans le cadre de contrats de collaboration, de partenariat ou de recherche, et ce malgré les mesures mises en place par le Groupe pour éviter un tel risque (signature d'accords de confidentialité ou clauses de confidentialité insérées dans les contrats) ;
- les salariés du Groupe, ses cocontractants, ses sous-traitants ou autres parties revendiquent des droits de propriété ou demandent une rémunération en contrepartie de la propriété intellectuelle à la création de laquelle ils auraient contribué et ce malgré les efforts du Groupe de prendre les mesures nécessaires pour éviter un tel risque. Il est précisé que dans le cadre de ses relations contractuelles avec ses salariés, cocontractants, ses sous-traitants ou autres parties, le Groupe prévoit des clauses mentionnant que la propriété intellectuelle créée appartienne au Groupe.

Les demandes actuelles et futures de brevets du Groupe pourraient ne pas permettre l'obtention de brevets ou une fois les brevets délivrés, ceux-ci pourraient être contestés, invalidés ou contournés ou ne pas procurer une protection efficace face à la concurrence et aux brevets de tiers couvrant des composés, produits, procédés, technologies, résultats ou activités similaires. L'absence d'une protection suffisamment étendue, l'invalidation ou le contournement de brevets pourraient avoir des effets négatifs sur le Groupe.

La croissance de l'industrie des dispositifs médicaux de chirurgie mini-invasive et la multiplication corrélative du nombre de brevets délivrés augmentent le risque que les produits Artus, Kalios, Epygon ou la technologie Kardiozis enfreignent, ou que des tiers considèrent qu'ils enfreignent, leurs propres droits de propriété intellectuelle dans certaines juridictions :

- les produits, procédés, technologies, résultats ou activités du Groupe pourraient contrefaire ou violer des brevets ou autres droits de propriété intellectuelle appartenant à des tiers ;
- des tiers pourraient être les premiers inventeurs des produits ou les premiers à déposer des demandes de brevets relatives à des inventions couvertes également par les propres demandes de brevets du Groupe (en effet le Groupe ne peut être certain d'être le premier à concevoir une invention et à déposer une demande de brevet, compte tenu du fait, notamment, que la publication des demandes de brevets est différée, dans la plupart des pays, de 18 mois après le dépôt des demandes) ;
- des tiers détenteurs de droits de propriété intellectuelle pourraient ne pas accorder une licence à une société du Groupe s'il apparaît que l'un des produits, procédés, technologies, résultats ou activités du Groupe entre en violation avec les droits de ces tiers ;

- des tiers pourraient intenter une action contre le Groupe sur le fondement d'un droit de propriété intellectuelle, quand bien même ces actions seraient malveillantes ou sans fondement ;
- des droits de marques ou d'autres droits de propriété intellectuelle antérieurs pourraient appartenir à un tiers et pourraient fonder une action en contrefaçon à l'encontre du Groupe ou une action visant à restreindre ou empêcher l'utilisation par le Groupe de ses marques, noms de domaine ou autres droits similaires ; et
- les noms de domaine du Groupe pourraient faire l'objet, de la part d'un tiers qui disposerait des droits antérieurs (par exemple des droits de marques), d'une procédure UDRP (*Uniform Dispute Resolution Policy*) ou assimilée ou d'une action en contrefaçon.

Par assignation du 12 juin 2019, la société Implantica Marketing Limited a engagé une action en contrefaçon de brevet, auprès du Tribunal judiciaire de Paris, à l'encontre de la Société et de MyoPowers. Elle prétend que le développement du dispositif médical Artus reproduirait certaines revendications de la partie française d'un brevet européen lui appartenant, et sollicite la réparation du préjudice qu'elle prétend avoir subi. Elle sollicite ainsi la condamnation de la Société et MyoPowers au paiement de la somme de 2.000.000 € à titre de dommages et intérêts provisionnels et 500.000 € au titre de son prétendu préjudice moral. Suite à son assignation du 12 juin 2019, la société Implantica Marketing Limited a demandé au juge de prononcer des mesures provisoires et conservatoires contre la Société et MyoPowers dans l'attente du jugement à intervenir au fond. La Société et MyoPowers ont répondu en contestant la validité du brevet invoqué par Implantica Marketing Limited et la matérialité de la contrefaçon. Dans une décision du 4 juin 2020, le juge a admis qu'il existait des doutes sérieux sur la validité du brevet invoqué, lequel a par ailleurs expiré le 8 février 2021 et, en conséquence, a refusé la demande d'Implantica Marketing Limited d'interdiction provisoire du développement du dispositif médical Artus. Implantica a par ailleurs été condamnée à payer 50.000 euros dont le versement a été réalisé. Suite à cet incident, la procédure au fond a repris. La Société et MyoPowers ont conclu à plusieurs reprises pour démontrer la nullité du brevet invoqué par Implantica et en conséquence l'absence de contrefaçon. Le dossier a été plaidé le 6 décembre 2021 et le Tribunal judiciaire de Paris a, par décision du 31 mars 2022, annulé les revendications de la partie française du brevet européen invoqué par Implantica prétendument contrefaites et condamné Implantica au paiement de 50.000 euros dont le versement a été réalisé. Implantica a fait appel de cette décision et a déposé ses premières conclusions en appel le 30 septembre 2022. La Société et MyoPowers y ont répondu. Les plaidoiries en appel devraient intervenir dans le second semestre 2023.

Toute action contre le Groupe relative à ses droits de propriété intellectuelle ou à ceux de tiers, quelle qu'en soit l'issue, pourrait engendrer des coûts substantiels, nécessiter une mobilisation importante de l'équipe dirigeante du Groupe au détriment du développement opérationnel du Groupe, compromettre la réputation du Groupe et, en conséquence, impacter sa situation financière. Certains concurrents, disposant de ressources plus importantes que celles du Groupe, pourraient être en mesure de mieux supporter les coûts de telles procédures et d'intenter une ou plusieurs actions telles que décrites ci-dessus dans le but d'obtenir des avantages conséquents sur le marché sur lequel ces dernières sont en concurrence avec le Groupe.

Au regard de l'importance des droits de propriété intellectuelle pour l'activité et la viabilité du Groupe, la réalisation de l'un ou de plusieurs des risques cités ci-dessus pourrait avoir un effet défavorable significatif les perspectives de commercialisation d'un ou plusieurs des dispositifs médicaux concerné du Groupe et sur la situation financière du Groupe.

3.2.3. Risques liés à la détermination des prix et à l'évolution des politiques de remboursement des dispositifs médicaux

Une fois les autorisations nécessaires obtenues, les performances commerciales du Groupe dépendront, en partie, de sa capacité à fixer le prix de vente d'Artus, Kalios et Epygon, qu'il soit payé par des patients ou par des tiers-payeurs tels que les compagnies d'assurance, les organismes publics compétents et les organismes sociaux.

Les conditions de fixation du prix de vente et du niveau de remboursement des dispositifs médicaux sont respectivement décidées par les commissions et organismes publics compétents ainsi que par les organismes sociaux ou les assurances privées.

Affluent Medical envisage des prix moyens de vente aux clients finaux qui pourraient être compris entre 8.000 et 10.000 euros pour Artus (se référer à la section 5.2.2.2 du Document d'Enregistrement Universel), de l'ordre de 4.000 euros pour Kalios (se référer à la section 5.2.3.2 du Document d'Enregistrement Universel) et compris entre 35.000 et 50.000 euros pour Epygon (se référer à la section 5.2.3.3 du Document d'Enregistrement Universel).

Le caractère remboursable d'un dispositif médical affecte le choix des établissements de soins concernant les produits qu'ils achètent et les prix qu'ils sont prêts à payer. La capacité du Groupe à atteindre des niveaux acceptables de prix et de remboursement, la diminution du remboursement par des tiers payeurs d'un dispositif médical ou une décision de ne pas couvrir un dispositif pourrait réduire la demande pour ce produit par les établissements de soins et pourrait avoir un impact significatif sur sa capacité à commercialiser ses produits avec succès et, de ce fait, sa capacité à générer du chiffre d'affaires et être profitable.

De plus, les politiques de remboursement varient d'un pays à l'autre. Le Groupe ne peut pas être certain de pouvoir bénéficier d'un remboursement optimal en Europe, aux Etats-Unis ou sur les autres marchés sur lesquels il serait susceptible de vendre ses produits, ce qui pourrait avoir un effet important sur la commercialisation dans les pays concernés. Il n'existe aucune garantie qu'un pays ayant mis en œuvre des contrôles des prix ou des plafonds de remboursement pour les dispositifs médicaux du Groupe autorisera des accords de tarification et de remboursement favorables pour l'un de ses produits en développement, quel qu'il soit, notamment dans le cadre de réformes législatives ou administratives des systèmes de remboursement des pays où le Groupe projette de commercialiser ses produits.

Ainsi, si un retard dans la procédure de négociation de prix entraîne un décalage significatif de mise sur le marché, si un produit du Groupe n'obtient pas de remboursement ou un niveau insuffisant ou si le prix et le taux de remboursement accepté d'Artus, Kalios ou Epygon sont ultérieurement modifiés à la baisse, cela pourrait affecter défavorablement de façon significative la capacité du Groupe à réaliser ses objectifs de développement et ses résultats.

3.2.4. Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité du Groupe du fait des produits

Le Groupe pourrait être exposé à des risques de mise en jeu de sa responsabilité, en particulier la responsabilité du fait des produits défectueux, lors du développement clinique et, dans le futur, de la fabrication et de la commercialisation de ses différents dispositifs médicaux implantables de classe III, Artus en urologie et Kalios ou Epygon en cardiologie fonctionnelle.

Des plaintes pénales ou des poursuites judiciaires pourraient être déposées ou engagées contre le Groupe par des utilisateurs (patients, praticiens, chercheurs et autres professionnels dans le domaine de la santé ou de la recherche), les autorités réglementaires, les distributeurs et tout autre tiers utilisant ou commercialisant les produits du Groupe sur les marchés concernés. Sa responsabilité pourrait ainsi par exemple être engagée par des patients participant aux essais cliniques, en raison d'effets secondaires inattendus. En outre, le Groupe pourrait voir sa responsabilité engagée en raison d'effets secondaires non détectés causés par l'interaction de l'un des produits du Groupe avec d'autres produits à la suite de la mise sur le marché dudit produit.

Ces actions peuvent également inclure des mises en jeu de la responsabilité du Groupe résultant d'actes de ses partenaires, licenciés, cocontractants ou sous-traitants, sur lesquels le Groupe n'exerce pas ou peu de contrôle.

En ce qui concerne le marché américain, l'appréhension du risque médical est complexe et une couverture de risque spécifique est requise. Le problème de la « responsabilité civile produits » aux

Etats-Unis est un point crucial s'agissant d'un marché propice à des contentieux coûteux, pouvant notamment prendre la forme d'une action collective (*Class actions*), aux termes de laquelle un groupement de patients pourrait décider d'initier une action judiciaire à l'encontre du Groupe en raison des préjudices (corporels, moraux, financiers, etc.) qui auraient été causés par l'utilisation d'un des produits commercialisés par le Groupe, et ce d'autant plus en ce qui concerne un dispositif médical moins critiques pour la vie des patients, tel qu'Artus pour le traitement de l'incontinence urinaire sévère.

Le Groupe estime que sa couverture d'assurance actuelle, à son stade de développement, est suffisante pour répondre aux actions en responsabilité qui pourraient être engagées contre lui (se référer à la section 3.4.5 du Document d'Enregistrement Universel) ou pour répondre à une situation exceptionnelle.

Si la responsabilité du Groupe du fait des produits était mise en jeu, sa réputation et la commercialisation de ses produits pourraient en être gravement affectées, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe et ses perspectives et le cas échéant sa situation financière.

3.3. Risques liés à l'organisation et au fonctionnement du Groupe

3.3.1. Risques liés à l'industrialisation des dispositifs médicaux du Groupe

3.3.1.1. Risques liés au processus de fabrication des dispositifs médicaux du Groupe

Le Groupe internalise une partie du processus de fabrication de ses produits pour deux de ses dispositifs médicaux innovants, Epygon et Artus, pour les besoins des études cliniques et entend poursuivre cette internalisation lorsque ceux-ci seront entrés en phase de commercialisation. Le processus de fabrication de l'anneau Kalios est quant à lui quasi-totalement sous-traité auprès de tiers.

Tous les produits du Groupe doivent respecter les exigences liées aux normes de fabrication applicables notamment en matière de gestion de la qualité. Le Groupe pourrait toutefois ne pas être en mesure de remplir les exigences attachées à ces normes de fabrication. Si tel était le cas, cela pourrait affecter le système qualité du Groupe et sa capacité à commercialiser ses dispositifs médicaux.

Le processus de fabrication des produits dépend de la capacité du Groupe à maintenir un niveau d'approvisionnement en matières premières adéquat. L'approvisionnement du Groupe en l'une quelconque des matières premières et matériaux nécessaires à ses activités pourrait être réduit ou interrompu, notamment en cas de défaillance de l'un des fournisseurs ou d'augmentation des coûts d'approvisionnement mais également en cas de pénurie mondial de matière première en particulier suite à l'impact du Covid. Dans un tel cas, le Groupe pourrait ne pas être capable de trouver d'autres fournisseurs de matières premières spécifiques et de matériaux de qualité, dans des volumes appropriés et à un coût acceptable (se référer aux sections 3.3.2.1 et 3.3.2.2 du Document d'Enregistrement Universel). Le Groupe pourrait ne pas être en mesure de continuer de développer, produire, puis commercialiser ses produits dans les délais qu'il s'est fixé et de manière compétitive. De plus, ces matériaux sont soumis à des exigences de fabrication strictes et des tests rigoureux. Des retards dans l'achèvement et la validation des installations et des procédés de fabrication de ces matériaux chez les fournisseurs du Groupe, possiblement à cause des conséquences de la pandémie de Covid-19 pouvant perturber l'organisation opérationnelle prévue (retards de réception des fournitures et du matériel, limitation des déplacements, …), pourraient également affecter sa capacité à produire et commercialiser ses produits de manière rentable et dans des délais raisonnables. Dans le contexte de la pandémie de Covid-19, le Groupe maintient un échange régulier avec ses partenaires, prestataires et fournisseurs pour limiter ces risques.

La politique d'approvisionnement du Groupe devra être revue au stade de l'industrialisation avec notamment la conclusion de contrats visant à sécuriser ses approvisionnements à long terme auprès de plusieurs fournisseurs, l'incapacité du Groupe à sécuriser ses approvisionnements long terme en phase d'industrialisation pouvant d'ailleurs constituer un risque.

Si une rupture d'approvisionnement du Groupe en matières premières et matériaux nécessaires à la fabrication de ses produits devait survenir, la fabrication des produits du Groupe pourrait s'en trouver plus ou moins ralentie jusqu'à être totalement arrêtée.

Par ailleurs, la fabrication des produits du Groupe, qu'elle soit réalisée en interne pour partie ou sous-traitée, est particulièrement complexe et exigeante. L'ensemble du processus de fabrication des produits du Groupe, selon des conceptions brevetées par le Groupe ou des savoir-faire développés par le personnel du Groupe pour les produits fabriqués en partie au sein des structures du Groupe, Artus dans les locaux de MyoPowers à Besançon et Epygon dans les locaux d'Epygon Italie à Colleretto, entre ainsi dans le champ d'application des certificats/autorisations obtenus par le Groupe permettant l'obtention du marquage CE et/ou l'accord de la FDA*.

A ce titre, le Groupe utilise pour ces activités de fabrication des salles blanches, l'une étant située à Besançon pour la production des dispositifs médicaux Artus, l'autre à Colleretto pour la production des dispositifs médicaux Epygon, qui sont des salles dans lesquelles la concentration des particules en suspension dans l'air est maîtrisée et qui sont construites et utilisées de façon à minimiser l'introduction, la production et la rétention des particules à l'intérieur de ces pièces et dans lesquelles d'autres paramètres, tels que la température, l'humidité et la pression sont maîtrisés. De ce fait, en cas de variation des paramètres de ces salles blanches et en cas de risque de contamination, la qualité de la production pourrait être mise à risque, ce qui pourrait engendrer des coûts supplémentaires et affecter la capacité du Groupe à développer et commercialiser de façon rentable ses produits. L'augmentation nécessaire de capacité de production de ses deux salles blanches, dès les agréments de commercialisation obtenus pour Artus et Epygon, pourrait entraîner par ailleurs un risque de retard dans la commercialisation des deux produits.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité et le cas échéant sa situation financière et ses résultats.

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

La surveillance des dispositifs médicaux après leur mise sur le marché (la « **Matériovigilance** »), prévue par les réglementations nationales des marchés sur lesquels le Groupe entend commercialiser ses produits, a pour objectif d'éviter que ne se (re)produisent des incidents et risques d'incidents graves mettant en cause des dispositifs médicaux, en prenant les mesures préventives et/ou correctives appropriées. Lors d'une déclaration de Matériovigilance sur un produit, une investigation est alors systématiquement menée afin de définir l'origine de l'incident. Tous ces incidents et actions sont communiqués à l'autorité nationale compétente et peuvent faire l'objet, le cas échéant, d'une communication auprès du public ce qui pourrait avoir pour conséquence un risque réputationnel pour le Groupe.

L'observance et la communication des non-conformités identifiées peuvent également être réalisées grâce aux contrôles effectués par des laboratoires indépendants tout au long de la conception et de la fabrication, ainsi que dans le cadre des contrôles avant libération d'un dispositif médical, mais également au cours d'audits (externes ou internes) ou d'inspections réglementaires, ou encore par le client.

En accord avec les exigences réglementaires, les systèmes qualité de MyoPowers, Kephalios et Epygon, certifiés ISO 13485:2016, ainsi que de la Société, prévoient des procédures, en interne ou en externe, pour détecter tout cas de non-conformité des produits aux réglementations et autres normes applicables (se référer à la section 5.3.4 du Document d'Enregistrement Universel).

Les sous-traitants du Groupe pourraient ne pas respecter la réglementation applicable. L'organisme en charge des audits de certification ou de suivi, ou les autorités réglementaires, au cours d'une inspection ou à l'occasion d'un contrôle réglementaire, pourraient identifier des manquements à la réglementation

ou aux normes applicables et demander à ce qu'il y soit remédié par la conduite d'actions correctives susceptibles d'interrompre la fabrication et la fourniture des produits du Groupe. La suspension, l'arrêt total ou l'interdiction totale ou partielle des activités du Groupe et/ou de ses sous-traitants pourraient significativement affecter l'activité, la situation financière, les résultats et la réputation du Groupe. En outre, le Groupe engage sa responsabilité en sa qualité de fabricant face aux dommages causés par ses produits défectueux. Bien qu'une action récursoire reste possible à l'encontre de ses sous-traitants défaillants, sur le fondement contractuel, la mise en cause de la responsabilité du Groupe pourrait s'avérer particulièrement néfaste pour ce dernier notamment en termes de notoriété et de reconnaissance publique.

En cas de non-conformité des produits avec les normes réglementaires et de contrôle qualité, des sanctions pourraient être infligées au Groupe. Ces sanctions pourraient inclure des amendes, des injonctions, des dommages et intérêts, le blocage de la production, la suspension ou le retrait des autorisations ou certificats obtenus, des révocations de licences, la saisie ou le rappel de ses produits, des restrictions opérationnelles ou d'utilisation et des poursuites pénales, toutes ces mesures pouvant avoir un impact négatif sur l'activité du Groupe, ses perspectives et sa situation financière.

3.3.2. Risques liés aux tiers

3.3.2.1. Risques liés à des défaillances ou des défauts des fournisseurs ou sous-traitants

Le choix et la gestion des sous-traitants constituent des facteurs clés de développement pour le Groupe. Afin de limiter tout risque de défectuosité et de non-conformité de tout ou partie des composants des dispositifs médicaux Artus, Kalios ou Epygon sous-traités, le Groupe a mis en place des procédures rigoureuses avec ses sous-traitants fabricants, notamment de validation du processus de fabrication, de contrôle qualité, d'inspection, de traçabilité et de non-conformité.

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

En cas de défaillance, de faillite ou d'arrêt d'exploitation de ses sous-traitants de production et de recherche et développement, qui pourrait notamment être dû aux mesures de restrictions imposées suite à la pandémie de Covid-19 telles que le confinement ou la limitation des déplacements, il se pourrait que le Groupe ne soit pas en mesure de conclure rapidement de nouveaux contrats avec d'autres prestataires à des conditions commercialement acceptables et donc qu'il ne soit plus en mesure de mettre en place des essais précliniques et cliniques, développer, tester, fabriquer et commercialiser ses produits, dans les délais escomptés et à un coût acceptable. L'utilisation d'un nouveau fournisseur nécessite d'obtenir une autorisation de la part de l'organisme notifié pouvant être longue et une modification du dossier clinique devant être réapprouvée dans certains cas par les autorités réglementaires du pays. Le passage a la nouvelle norme européenne peut rallonger en fonction des exigences les délais d'instruction. Le Groupe maintient un échange régulier avec ses partenaires, prestataires et fournisseurs dans le contexte actuel lié à la pandémie de Covid-19 pour anticiper tout risque de retard ou d'arrêt d'exploitation.

Par ailleurs, les sous-traitants pourraient ne pas vouloir s'engager au-delà des séries de production pour les études cliniques. La réalisation de l'un des risques ci-dessus, pourrait avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière ou le développement du Groupe.

3.3.2.2. Risques liés à la dépendance du Groupe vis-à-vis de certains fournisseurs ou sous-traitants

Le Groupe est dépendant de tiers dans le cadre du processus de production de ses différents dispositifs médicaux. Il est amené à sous-traiter auprès d'une quinzaine de sous-traitants la fabrication des sous-ensembles, produits intermédiaires et produits finis du Groupe. Ceux-ci gèrent directement leurs sources de matières premières et composants.

Compte tenu du caractère fortement innovant des dispositifs médicaux Artus, Kalios et Epygon, du haut niveau de spécialisation des fournisseurs ou sous-traitants et des contraintes réglementaires, le nombre de fournisseurs ou sous-traitants qualifiés est relativement restreint. Le remplacement de l'un d'eux nécessiterait pour le Groupe d'identifier de nouveaux fournisseurs ou sous-traitants qualifiés et rien ne peut garantir qu'il y parviendrait.

Si le Groupe rencontrait des difficultés dans l'approvisionnement de ces matières premières spécifiques, possiblement à cause des conséquences des restrictions imposées dans certains pays par la pandémie de Covid-19, ou s'il n'était pas en mesure de maintenir ses accords d'approvisionnement en vigueur ou de nouer de nouveaux accords, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière et/ou son développement pourraient en être significativement affectés.

Le Groupe a essentiellement identifié comme matière première critique en approvisionnement : le péricarde bovin, utilisé pour le produit Epygon, et dont l'approvisionnement du Groupe n'est à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel assuré que par un seul fournisseur. Les autres matières premières telles que les biomatériaux – tissus et polymères – n'étant pas considérées comme critiques en termes de disponibilité sur le marché. Les stents utilisés pour les produits Epygon et Kalios sont également critiques en terme d'approvisionnement et pour le moment limité à un seul fournisseur. Les puces électroniques du dispositif Artus sont devenues critiques en terme d'approvisionnement également par la crise actuelle et mondiale des semi-conducteurs. Le dispositif Artus nécessite également un approvisionnement en titane, qui n'est pas à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel en situation de pénurie. Tout retard sur l'approvisionnement pourrait avoir des conséquences sur la fabrication de ce dispositif.

Par ailleurs, le Groupe est dépendant de sous-traitants dans le cadre de la réalisation de ses essais précliniques et cliniques, de la réalisation de contrôles et tests sur ses produits, ainsi que pour la fabrication et l'assemblage de composants de certains dispositifs médicaux proposés par le Groupe. Une partie des tests précliniques sur les produits a été confiée à des sous-traitants communs, notamment pour les produits Epygon, Kalios et la technologie Kardiozis notamment dans le cadre de tests sur les animaux, de tests de biocompatibilité et de résistance sur les implants. Le Groupe envisage à ce titre de développer davantage de telles synergies, notamment dans le cadre des études pivotales pour Kalios et Epygon en vue de l'obtention du marquage CE pour ces deux dispositifs médicaux pour le traitement de l'insuffisance mitrale.
Par ailleurs, le nitinol qui est utilisé pour les stents d'Epygon est devenu également une matière première critique en termes d'approvisionnement.

La dépendance vis-à-vis de sous-traitants amène des risques supplémentaires auxquels le Groupe ne serait pas confronté s'il se chargeait de l'intégralité des phases de fabrication des différents composants de ses produits, à savoir :

- la violation par ces tiers de leurs accords avec le Groupe ;
- la rupture ou le non renouvellement de ces accords pour des raisons échappant au contrôle du Groupe ; et
- une réactivité plus difficile à mettre en place face aux aléas de fabrication ou d'approvisionnement.

Le Groupe étant dépendant de ses fournisseurs et sous-traitants, celui-ci pourrait ne pas avoir la possibilité de négocier avec eux des tarifs compétitifs, ce qui serait de nature à compromettre sa rentabilité. Le Groupe est exposé de manière indirecte aux risques d'évolution des prix notamment en ce qui concerne les stents et le péricarde bovin utilisés pour les dispositifs médicaux Kalios et Epygon ainsi que des coûts de sous-traitance nécessaires à la fabrication des composants des dispositifs médicaux. En particulier, dans ce secteur les normes règlementaires imposés aux fournisseurs ainsi que la disponibilité des produits peuvent entraîner une fluctuation des prix des matières et composants ne permettant pas un maintien des prix d'approvisionnement pour le Groupe et potentiellement un ajustement de ses propres tarifs pour maintenir son niveau de rentabilité.

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

3.3.3. Risques liés à la mise en œuvre de la stratégie de commercialisation du Groupe

Le Groupe ne dispose pas à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel des autorisations requises ni de l'organisation interne et de l'infrastructure nécessaires pour la commercialisation (marketing, vente directe et indirecte via la constitution d'un réseau de distribution) de ses dispositifs médicaux Artus, Kalios et Epygon.

Dans le cadre de la mise en œuvre de sa stratégie commerciale, le Groupe sera amené à mettre en place une organisation duale de vente directe dans certains pays européens (notamment en Allemagne, en France, en Italie et au Royaume-Uni) avec sa propre infrastructure pour la commercialisation de ses dispositifs médicaux Artus, Kalios et Epygon ainsi que de vente indirecte via la constitution d'un réseau de distribution et de partenaires dans les autres pays ou zones clés pour le Groupe que sont notamment les Etats-Unis, l'Europe du Sud (Espagne / Portugal où le Groupe a déjà conclu un accord de commercialisation exclusif avec Palex Medical, distributeur reconnu dans les domaines de l'urologie et de la cardiologie sur la péninsule ibérique, favorisant ainsi la conduite des essais cliniques en Espagne), l'Europe du Nord et la Chine où le Groupe a constitué des joint-ventures avec Shanghai Zuquan Investment Management Company Limited (se référer à la section 5.3.7 du Document d'Enregistrement Universel). Le Groupe devra également constituer des équipes *business development*, marketing, conformité qui interviendront en soutien des équipes commerciales et interagiront avec les distributeurs et partenaires retenus par le Groupe. Concernant Kardiozis, la Société compte accorder une licence de cette technologie à l'un des acteurs intervenant déjà sur le secteur cardiovasculaire pour le traitement de l'anévrisme aortique abdominale.

La commercialisation directe nécessitera ainsi une adaptation de la structure du Groupe et le recrutement de personnels qualifiés entrainant une augmentation des coûts de structure. Tout retard ou difficulté importante dans la mise en place de tels outils et organisations et dans le recrutement et la formation d'équipes dédiées, pourrait avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs ainsi que sa situation financière et/ou ses résultats.

Dans le cadre de la stratégie de vente indirecte, le Groupe devra faire appel à de nouveaux partenaires disposant des ressources et moyens nécessaires ainsi que de l'expérience requise pour commercialiser des dispositifs médicaux innovants adressant des secteurs médicaux variés (urologie, cardiologie fonctionnelle, cardiovasculaire). Dans ce cadre, le Groupe pourrait se retrouver confronté à des risques dont la survenance dépendra en tout ou partie de ses partenaires (se référer à la section 3.3.4 ci-après).

En outre, ces distributeurs pourraient ne pas accomplir leur tâche dans les délais fixés ou ne pas respecter leurs engagements, notamment en matière de réglementation et de matériovigilance. Ainsi, une défaillance chez un distributeur, qui ne transmettrait pas les informations relatives aux incidents ou accidents survenus ou potentiels, mettrait en échec les procédures de matériovigilance mises en place par le Groupe pouvant engager la responsabilité contractuelle et civile du Groupe.

Enfin, la rupture fautive de ces contrats, à l'initiative de l'une ou l'autre des parties, pourrait engendrer des dommages intérêts importants et avoir un effet défavorable, en général, sur la distribution des produits du Groupe, ce qui aurait un impact négatif sur sa situation financière.

3.3.4. Risques liés au maintien et à la bonne exécution des accords de collaboration conclus avec des partenaires existants ou futurs

Le Groupe s'appuie et entend continuer à s'appuyer sur des partenariats stratégiques en vue d'assurer le développement et la commercialisation de ses produits dans les marchés géographiques ciblés.

Dans ce cadre, Epygon et MyoPowers ont conclu un contrat de partenariat avec la société Shanghai Zuquan Investment Management Company Limited en vue de d'assurer le développement et la commercialisation de leurs produits en Chine (se référer à la section 20.1 du Document d'Enregistrement Universel).

Concernant le marché américain, le Groupe pourrait conclure un partenariat avec un acteur de référence local pour le développement clinique et commercial d'Artus. Suivant les opportunités, le Groupe pourrait également conclure un partenariat similaire pour le développement de Kalios et/ou d'Epygon aux Etats-Unis.

Le développement sur ces marchés des dispositifs médicaux dans les indications concernées repose donc notamment sur la volonté de ces partenaires industriels de collaborer avec le Groupe pour dédier à leurs programmes de recherche et développement les moyens humains, matériels et financiers permettant de poursuivre et de mener à bien les essais cliniques requis par la réglementation. Les partenaires actuels du Groupe pourraient connaître des difficultés opérationnelles ou économiques lesquelles remettraient en question la poursuite des programmes en cours avec le Groupe. Ces partenaires pourraient également ne pas mettre en œuvre tous les moyens nécessaires à l'obtention des résultats attendus dans le cadre des accords conclus avec le Groupe. Des restrictions budgétaires au sein de ces partenaires ou la priorité donnée à d'autres programmes de développement, notamment, pourraient retarder le développement et la commercialisation des produits concernés.

Le Groupe ne peut pas non plus exclure que certains des partenaires avec lesquels il collabore actuellement, réduisent ou interrompent leurs relations avec lui. Un conflit d'intérêts pourrait naître entre certaines de leurs activités et celles qu'ils consacrent au Groupe, privant ce dernier de leur expertise. En particulier, des partenaires du Groupe pourraient chercher à mettre en œuvre une activité à caractère commercial utilisant une technologie concurrente de celle du Groupe. Tout ceci occasionnerait une perte de savoir-faire et de moyens financiers pour le Groupe et pourrait même entraîner la divulgation d'informations confidentielles importantes dans le dispositif de recherche et développement du Groupe alors même que les partenaires concernés seraient contractuellement tenus à une obligation de confidentialité envers lui.

Dès lors, si le Groupe n'atteignait pas ses objectifs ou si un ou plusieurs de ces accords venai(en)t à être résilié(s) ou non renouvelé(s) pour quelque raison que ce soit, cela pourrait avoir un effet défavorable significatif sur les activités du Groupe, ses perspectives et ses résultats.

Le Groupe a également pour objectif de rechercher de nouveaux partenaires et mettre en place de nouveaux accords de partenariat pour le développement et la commercialisation de certains de ses produits, notamment en ce qui concerne un accord de licence sur sa technologie Kardiozis. Si le Groupe ne parvenait pas à conclure de tels accords, ou à les conclure à des conditions économiques favorables, il devrait alors trouver les ressources financières et matérielles nécessaires et créer ses propres compétences en interne pour le développement, la production et la commercialisation des dispositifs médicaux concernés ou à défaut être amené à mettre un terme au développement de certains programmes. Par ailleurs, ses nouveaux partenaires pourraient ne pas se conformer aux référentiels qualités en vigueur dans leurs domaines d'activités respectifs ou rencontrer des difficultés susceptibles

de retarder voire restreindre la commercialisation des produits concernés. Par ailleurs, même si le Groupe parvenait à mettre en place lesdits partenariats, ils pourraient être résiliés ou ne pas être renouvelés par ses partenaires. De plus, ces derniers pourraient ne pas respecter leurs accords, en tout ou partie, ou avoir des différends avec le Groupe au sujet de ces accords ou de la stratégie de mise en œuvre qui leur serait appliquée, ou subir des entraves réglementaires, financières ou opérationnelles à leur activité, ce qui pourrait avoir pour conséquence de retarder ou d'arrêter le développement des programmes en cours ou d'amoindrir le volume des ventes des produits du Groupe.

L'incapacité du Groupe à mettre en place de nouveaux partenariats fructueux ou à les maintenir pourrait ainsi avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité et son développement.

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

Le succès du Groupe dépend fortement de l'expertise et de l'implication des membres de son équipe dirigeante ainsi que de la maîtrise technique et du savoir-faire de son personnel de production et de son personnel scientifique, notamment en ce qui concerne la production des valves, l'assemblage du sphincter artificiel urinaire Artus et la conception de la partie logiciel de ce dispositif.

Le développement et la mise en œuvre de la stratégie dépendent fortement de la capacité du Groupe à retenir son personnel qualifié capable de maîtriser des techniques de pointe pour la production des différents dispositifs médicaux et ses dirigeants clés. L'indisponibilité momentanée ou définitive de ces personnes priverait le Groupe de leur savoir-faire non-breveté, de leur expérience et de leurs capacités techniques que le Groupe pourrait ne pas être en mesure de remplacer.

Par ailleurs, le Groupe sera amené dans l'avenir à recruter de nouveaux cadres confirmés et du personnel qualifié pour accompagner et soutenir le développement de ses activités lors des phases clinique, industrielle et commerciale. Le Groupe est en concurrence avec d'autres sociétés, organismes de recherche et institutions académiques pour recruter et retenir du personnel scientifique, technique, commercial, marketing et de gestion hautement qualifié. Face à cette concurrence, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de les attirer ou de les retenir notamment à des conditions qui soient acceptables d'un point de vue économique.

Bien que le Groupe ait mis en place une politique de fidélisation de son personnel clé (se référer à la section 19.1.4 du Document d'Enregistrement Universel), des difficultés à retenir son personnel clé et/ou à attirer de nouveaux talents pourraient freiner le déploiement de sa stratégie multiproduits et avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses perspectives à moyen et long terme, sa situation financière, ses résultats et/ou son développement.

3.4. Risques financiers

3.4.1. Risque de liquidité

Le Groupe a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et estime, à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, qu'il ne dispose pas d'un fonds de roulement net suffisant pour faire face à ses obligations et à ses besoins de trésorerie d'exploitation des douze prochains mois. Il serait en mesure de pouvoir couvrir ses besoins de financement des opérations jusqu'au mois de novembre 2023.

Sur la base des comptes consolidés, au 31 décembre 2022, la trésorerie et les équivalents de trésorerie du Groupe s'élevaient à 2.580 milliers d'euros. Les flux de trésorerie consommés par les activités opérationnelles sur l'exercie 2022 se sont élevés à -11.081 milliers d'euros.

Le montant total de l'endettement financier brut et l'endettement financier net du Groupe au 31 décembre 2022 compte tenu des avances remboursables et des prêts à l'innovation des contrats d'aide

Bpifrance, des emprunts obligataires et des prêts garantis par l'Etat souscrits par le Groupe s'élèvent respectivement à 18.106 milliers d'euros et 15.526 milliers d'euros (se référer aux notes 8 et 11 de l'annexe aux comptes consolidés du Groupe en normes IFRS pour l'exercice clos au 31 décembre 2022, présentées à la section 18.1.1 du Document d'Enregistrement Universel) :

(Montants en milliers d'euros)	Montants dans l'Etat de situation financière consolidé au 31/12/2022
Dettes sur obligations locatives	1.087
Avances remboursables	13.773
Prêts garantis par l'Etat	2.682
Emprunts obligataires Kreos	-
Emprunts obligataires Head Leader(1)	190
Dérivé passif (principalement lié au BSA Kreos)	371
Autres emprunts et dettes divers	2
Concours bancaires courants	1
Total endettement financier brut	**18.106**
Trésorerie et équivalents de trésorerie	2.580
Total endettement financier net	**15.526**

(1) Solde restant à payer relatif (i) aux intérêts courus sur les OCA 2019 Head Leader – l'intégralité du solde du principal des OCA Head Leader ayant été remboursée au 1er semestre 2022.

Post-clôture du 31 décembre 2022, le Groupe a notamment :

- réalisé une augmentation de capital d'un montant de 13.698 milliers d'euros ;
- procédé au remboursement des prêts garantis par l'Etat pour un montant de 140 milliers d'euros ;
- procédé au remboursement du prêt à l'innovation Bpifrance pour un montant de 50 milliers d'euros.

Le Groupe ne devrait pas être exposé à un risque immédiat de liquidité sur les contrats d'aide Bpifrance et sur les prêts garantis par l'Etat dans la mesure où ces derniers ne prévoient la mise en œuvre de clause de remboursement anticipé obligatoire qu'en cas de liquidation judiciaire, liquidation amiable, dissolution ou cessation d'activité.

La Société a conclu, le 29 octobre 2018, un *venture loan agreement* avec la société Kreos Capital V sous la forme d'obligations non convertibles en plusieurs tranches d'un montant global maximum de 8 millions d'euros. Comme indiqué, ci-dessus, à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, la Société a procédé au remboursement intégral du Venture Loan conclu avec Kreos. Les mainlevées des sûretés de premier rang, mis en place dans le cadre du Venture Loan, sur les principaux actifs corporels et incorporels de la Société, notamment sur son fonds de commerce, les droits de propriété intellectuelle relatifs à ses principaux dispositifs médicaux, ainsi qu'un nantissement des comptes bancaires et des créances de la Société sont en cours.

L'échéancier des remboursements d'endettement et d'intérêts de la Société au titre de ses principaux contrats de financement devraient être le suivant sur les exercices 2023 et 2024 :

	2023	2024
Emprunt obligataire OCA Head leader	0,2 M€	-
Prêt à l'innovation Bpifrance	0,2 M€	0,2 M€
Avances remboursables (Piave Artus, Projet Mivana)	0,5 M€	1,1 M€
Prêt garanti par l'Etat	0,7 M€	0,7 M€
TOTAL	**1,6 M€**	**2,0 M€**

Les états financiers de la Société au 31 décembre 2022 ont été arrêtés selon le principe de continuité d'exploitation (se référer à la note 2.1 sur la continuité d'exploitation et la note 25 sur le risque de liquidité de l'annexe aux comptes consolidés du Groupe en normes IFRS pour l'exercice clos au 31 décembre 2022 présentées à la section 18.1.1. du Document d'Enregistrement Universel) au regard des données et hypothèses ci-dessous et des mesures mises en œuvre par la direction de la Société pour assurer le financement de la société au-delà de novembre 2023. Ainsi, ils n'incluent aucun ajustement lié au montant ou au classement des actifs et passifs qui pourraient être nécessaires si la Société n'était pas capable de poursuivre ses activités selon le principe de la continuité d'exploitation.

La Société se concentre sur l'invention et le développement de nouveaux dispositifs médicaux. La situation déficitaire de la Société au cours des exercices présentés n'est pas inhabituelle en lien avec le stade de développement de ses produits. La Société a réussi à financer ses activités jusqu'à ce jour principalement au moyen de :

- levées de fonds successives en capital ;
- l'émission d'obligations convertibles et non convertibles ;
- la mise en place de prêts garantis par l'Etat ;
- d'avances remboursables et de subventions ;
- le remboursement des créances de crédit d'impôt recherche par l'Etat ; et
- l'introduction en bourse sur le marché réglementé d'Euronext Paris concomitante avec une augmentation de capital.

A la date d'arrêté des comptes au 31 décembre 2022 par le Conseil d'administration, ce dernier a estimé que la Société sera en mesure de pouvoir couvrir les besoins de financement des opérations prévues jusqu'à novembre 2023 sur la base des éléments suivants :

- le niveau de la trésorerie et des équivalents de trésorerie consolidés nette au 31 décembre 2022 (y compris concours bancaires courants), qui s'élève à 2.580 milliers d'euros ;
- l'augmentation de capital réalisée sur le mois de mars 2023, générant un produit net de 12,9 M€ ;
- les prévisions de consommation de trésorerie par l'activité de la société sur l'exercie 2023 ; et
- les remboursements des différentes dettes financières (avances remboursables de BPI France, PGE, emprunt obligataire Kreos) pour 1,6 M€ au cours des 12 prochains mois.

Le montant nécessaire à la poursuite des activités du Groupe au cours des 12 mois suivant la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, selon le plan actuel de développement du Groupe, est estimé à 18,0 millions d'euros. Il se compose (i) d'un besoin de financement en vue d'assurer la continuité de l'exploitation et des dépenses liées aux études précliniques et essais cliniques sur Kalios, Artus et Epygon à hauteur de 17,8 millions d'euros H.T. ainsi que (ii) des remboursements du prêt à l'innovation Bpifrance, des avances remboursables Bpifrance concernant le projet Mivana et des différents prêts garantie par l'Etat à hauteur de 1,4 million d'euros et (iii) des investissements à hauteur de 0,8 millions d'euros. Après prise en compte de la trésorerie du Groupe à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel (9,9 million d'euros), du crédit d'impôt recherche (1,0 million d'euros) et des subventions et avances remboursables Bpifrance relatif au projet Artus (1,6 million d'euros) que la Société estime avoir des chances raisonnables de percevoir.

Le Groupe entend prioritairement remédier à l'insuffisance de son fonds de roulement net à 12 mois à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, d'un montant maximum de 5,6 millions d'euros, en s'appuyantsur l'exercice des bons de souscription d'action remboursables « BSAR » émis lors de l'augmentation de capital de mars 2023 qui pourraient apporter 1,9 millions d'euros et en recherchant de nouvelles solutions de financements dilutifs et/ou non-dilutifs. Le Groupe pourrait ainsi avoir recours une nouvelle fois à une augmentation de capital suivant les conditions de marché ou à

d'autres sources de financement alternatives. A ce titre, le Groupe a amorcé des discussions pour la mise en place d'un *Venture Loan* d'un montant qui pourrait être de l'ordre de 6 millions d'euros et initié des démarches pour obtenir des financements non-dilutifs sous forme de subventions et d'avances remboursables pour financer ses programmes cliniques dans le cadre d'un dispositif d'aide à l'innovation.

Depuis son origine, Affluent Medical a démontré sa capacité à mettre en œuvre efficacement ses différentes options de financement lorsqu'elles s'avéraient nécessaires. Toutefois, en l'absence d'obtention des financements nécessaires, le Groupe envisagera des solutions de réduction de ses coûts en se focalisant sur son activité clinique et en reportant ainsi ses projets portant sur la préparation des dossiers règlementaires et l'industrialisation de ses dispositifs médicaux.

Dans le cas où Affluent Medical n'obtiendrait pas les financements nécessaires, elle devrait mettre en œuvre un plan de réduction des coûts en se concentrant sur les activités cliniques, ce qui conduirait à un décalage de l'obtention du marquage CE des produits.

Par ailleurs, le développement des produits du Groupe et la poursuite de ses programmes de développement clinique continueront de générer à l'avenir des besoins de financement importants. Il se pourrait que le Groupe se trouve dans l'incapacité d'autofinancer sa croissance, ce qui le conduirait à rechercher d'autres sources de financement, en particulier par le biais d'augmentations de capital ou la mise en place d'emprunts obligataires ou l'obtention de financements publics ou la recherche de partenariat. Toutefois, la Société ne peut pas garantir qu'elle parviendra à obtenir ces financements complémentaires.

Le niveau des besoins de financement du Groupe et leur échelonnement dans le temps dépendent d'éléments qui échappent au contrôle du Groupe tels que :

- des coûts associés à d'éventuelles demandes de modification des études, ou d'augmentation du nombre de patients ;
- des coûts de préparation, de dépôt, de défense et de maintenance de ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle ; et
- des coûts plus élevés et des délais plus longs que ceux anticipés pour les différentes phases de développement et l'obtention des autorisations réglementaires de mise sur le marché de ses produits ainsi que de leur accès au remboursement, y compris le temps de préparation des dossiers de demandes auprès des autorités compétentes.

Le Groupe pourrait ne pas réussir à obtenir des capitaux supplémentaires quand il en aura besoin, ou à des conditions financières favorables. Le Groupe pourrait alors devoir :

- retarder, réduire ou supprimer le nombre ou l'étendue de ses programmes de recherche, d'essais précliniques et cliniques ;
- accorder des licences sur ses technologies à des partenaires ou des tiers, et/ou conclure de nouveaux accords de collaboration à des conditions moins favorables pour le Groupe que ceux que le Groupe aurait pu obtenir dans un contexte différent.

Le financement par endettement, dans la mesure où il serait disponible, pourrait par ailleurs comprendre des engagements contraignants pour le Groupe (à l'instar de nantissements sur les éléments de propriété intellectuelle qui avait pu être mis en place en garantie des financements obligataires Kreos Capital et Head Leader) et pourrait engendrer des frais financiers additionnels ou la perte des actifs nantis.

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

3.4.2. Risques liés à la défaillance ou à la hausse des coûts des couvertures d'assurance

Le Groupe est exposé à un risque de responsabilité significatif dans le cadre du développement, de la fabrication et de la commercialisation éventuelle de ses dispositifs médicaux. Parmi les risques potentiels, la survenance d'effets secondaires ou d'interactions inattendues pouvant entraîner des poursuites judiciaires, et des litiges relatifs à sa propriété intellectuelle pourraient entraîner la mise en jeu de sa responsabilité pour des dommages non couverts ou dépassant les montants de garantie prévus par ses polices d'assurance. Le Groupe a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'il estime adaptés à la nature de ses activités. Il ne peut garantir qu'il sera toujours en mesure de conserver, et le cas échéant d'obtenir, à tout moment, des couvertures d'assurances à un coût acceptable, ce qui pourrait le conduire à devoir assumer un niveau de risques plus élevé et/ou souscrire à des polices d'assurances à un coût plus élevé, en particulier au fur et à mesure qu'il développera ses activités. Si le Groupe n'était pas en mesure de maintenir de telles couvertures, cela pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa crédibilité ou sa réputation, sa capacité à procéder à de nouvelles levées de fonds, sa situation financière, sa trésorerie ou son résultat d'exploitation.

Les principales assurances mises en place par le Groupe sont les suivantes :

- une responsabilité civile des mandataires sociaux souscrites par Affluent Medical auprès d'AIG avec un montant global de couverture de 7.500.000 euros par an ;
- des responsabilités civiles exploitation :

Entité du Groupe	Type d'assurance	Assureur	Principaux termes de la couverture d'assurance	Durée / Date de fin de validité
Kephalios	Responsabilité Civile exploitation	CHUBB	5.000.000 euros par sinistre dont : - Faute inexcusable : 1.000.000 euros par victime dont 3.000.000 maximum par an - dommages matériels et immatériels : 1.500.000 euros par sinistre y inclus : o dommages immatériels non consécutifs : 200.000 par sinistre o dommages aux biens confiés : 50.000 euros par sinistre - atteinte à l'environnement accidentelle : 400.000 euros par an	Renouvelable annuellement
MyoPowers	Responsabilité Civile exploitation	Generali	8.000.000 euros par sinistre dont : - Faute inexcusable / Accident du Travail / Maladies Professionnels : 1.500.000 euros par an - dommages matériels et immatériels : 1.500.000 euros par sinistre : - atteinte à l'environnement accidentelle : 750.000 euros par an	Renouvelable annuellement
Epygon Italie	Responsabilité Civile exploitation	Generali	- 1.000.000 euros par sinistre - 1.000.000 euros par victime	22 février 2022

- une assurance pour les déplacements professionnels souscrite auprès d'AIG souscrite par Affluent Medical et comprenant notamment un montant global de couverture de 5.000.000 euros par évènement en cas de dommages corporels suite à un accident avec un maximum de 500.000 euros par assuré (salarié, dirigeant non salarié ou administrateur) ;
- des assurances auto pour 4 véhicules souscrites par Affluent Medical auprès de Gan Assurances comprenant notamment les garanties essentielles suivantes :
  . dommages corporels : illimité
  . dommages matériels et immatériels consécutifs : 100.000.000 euros (dont dommages immatériels consécutifs : 1 530 000 euros)
  . faute inexcusable : 1 500 000 euros

- des assurances multirisques professionnelles pour les locaux d'Affluent Medical à Aix en Provence ainsi que ceux de MyoPowers à Besançon et d'Epygon Italie à Colleretto :

Entité du Groupe	Type d'assurance	Assureur	Principaux termes de la couverture d'assurance	Durée / Date de fin de validité
Kephalios	Multirisque professionnel pour le site d'Aix en Provence	Allianz	- Incendie, évènements assimilés / Dégâts des eaux / Tempête : o Locaux - Contenu : 200.000 € / Marchandises : 40.000 € - Vol & Vandalisme : o Locaux - Contenu : 100.000 € / Marchandises : 40.000 € - Dommages électriques : 70.000 € - Bris de matériels électroniques : 50.000 € - Frais supplémentaires d'exploitation : 100.000 €	Renouvelable annuellement
MyoPowers	Multirisque professionnel pour le site de Besançon	Generali	- Incendie, évènements assimilés et vandalisme, Effondrement, Catastrophes naturelles, Evènements climatiques, Attentat ou acte de terrorisme : o Locaux : Illimité – Contenu : 362.851 € - Vol : détériorations immobilières des locaux (illimité) / contenu (51.836 €) - Bris et dommages électriques des matériels informatiques et d'exploitation : 34.523 € - Frais nécessaires de poursuite d'activité : 60.000 €	Renouvelable annuellement
Epygon Italie	Multirisque professionnel pour le site de Colleretto	Generali	- Incendie : Equipements (500.000 €) / Recours de tiers (1.000.000 €) / risque de location (350.000 €)	27 février 2024

- diverses assurances relatives aux essais cliniques du Groupe :

Entité du Groupe	Type d'assurance	Assureur	Principaux termes de la couverture d'assurance	Durée / Date de fin de validité
Epygon	Assurance relative à l'étude clinique Minerva du dispositif médical Epygon en : Autriche, Espagne Italie et Pologne	HBI Global	- Autriche : o 3.500.000 € pour l'étude clinique o 500.000 € par patient - Espagne : o 2.500.000 € par an o 250.000 € par patient par an - Italie : o 5.000.000 € pour l'étude clinique o 1.000.000 € par patient	1er janvier 2026 31 mars 2026 31 mars 2026
		CNA Hardy	- Pologne : o 50.000 € jusqu'à 10 patients	31 décembre 2025
Kephalios	Assurance relative à l'étude clinique Optimise II du dispositif médical Kalios en : Autriche, Allemagne, en Suisse et Italie	HBI Global	- Autriche : o 3.500.000 € pour l'étude clinique o 500.000 € par patient	31 juin 2027
		CNA Hardy	- Allemagne : o 5.000.000 € par an o 500.000 € par patient par an - Suisse : o 10.000.000 CHF pour l'étude clinique o 1.000.000 CHF par patient - Italie : o 5.000.000 € pour l'étude clinique o 1.000.000 € par patient	30 juin 2027 30 juin 2027 30 juin 2027
MyoPowers	Assurance l'étude clinique Dry du dispositif médical Artus en Espagne et en République Tchèque	HBI Global	- Espagne : o 2.500.000 € par an o 250.000 € par patient par an - République Tchèque : o 60.000.000 CZK pour l'étude clinique o 6.000.000 CZK par patient	30 septembre 2032 30 septembre 2032

- Une assurance Marchandises transportées souscrite par Kephalios Sas pour un montant de valeurs transportées s'élevant à 950 000 euros et comprenant notamment les couvertures suivantes :

Garanties	Montant assuré
1/ Achats approvisionnements	
. par voie terrestre	5 000 euros par sinistre et/ou évènements
. par voie aérienne	5 000 euros par sinistre et/ou évènements
. par lieu de séjour et/ou transit occasionnel survenu en cours de transport	5 000 euros par sinistre et/ou évènements
2/ Ventes	
. par voie terrestre	30 000 euros par sinistre et/ou évènements
. par voie aérienne	30 000 euros par sinistre et/ou évènements
. par lieu de séjour et/ou transit occasionnel survenu en cours de transport	30 000 euros par sinistre et/ou évènements
3/ Trafic inter usines, agences, sous-traitants, façonniers	
	30 000 euros par sinistre

3.4.3. Risques de dilution

Depuis sa création, la Société a émis et attribué des obligations convertibles en actions (OCA), des séries de bons de souscription d'actions (BSA) et des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) (se référer à la section 19.1.4 du Document d'Enregistrement Universel). A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, l'exercice intégral de l'ensemble des instruments donnant accès au capital émis et attribués (y compris les BSA-2018 Kreos) permettrait l'émission et la souscription de 5.156.702 actions ordinaires nouvelles, générant alors une dilution égale à 14,30% du capital social sur une base pleinement diluée. L'exercice d'une majeure partie des BSA et BSPCE est conditionné d'une part à l'absence de départ du Groupe de leurs porteurs avec des périodes d'acquisition et d'autre part à l'atteinte d'objectifs en matière clinique, réglementaire ou financière. Le nombre d'actions nouvelles émises par exercice des BSA-2018 Kreos pourrait atteindre un maximum de 400.000 actions nouvelles.

En outre, la Société a réalisé une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires au travers de l'émission d'ABSAR, ayant entrainé la création de 10.146.450 actions nouvelles de la Société, représentant 48,89% du capital existant. L'exercice intégral des BSAR attachés aux ABSAR, représenterait la création d'un maximum de 1.268.306 actions nouvelles supplémentaires de la Société (soit un total de 4,10% du capital existant de la Société avec prise en compte l'émission initiale d'actions nouvelles). Dans le cadre de sa politique de motivation et d'intéressement de ses dirigeants et salariés et afin d'attirer des compétences complémentaires, la Société pourrait également procéder à l'avenir à l'émission ou l'attribution d'actions ou de nouveaux instruments financiers donnant accès au capital qui pourraient entraîner une dilution supplémentaire, potentiellement significative, pour les actionnaires actuels et futurs de la Société et peser sur le cours de bourse futur des actions de la Société.

Dans l'hypothèse où le Groupe lèverait des capitaux par émission d'actions nouvelles, notamment par la mise en œuvre des délégations de compétence consenties par l'Assemblée Générale au Conseil d'administration (se référer à la section 19.1.5 du Document d'Enregistrement Universel), la participation de ses actionnaires pourrait être diluée.

3.4.4. Risques liés à l'accès à des aides et financements publics

- ***Prêts à l'innovation - subventions / avances remboursables Bpifrance :***

Le Groupe a obtenu diverses subventions, avances remboursables et prêts à l'innovation octroyés par Bpifrance dans le cadre :

- du développement d'un dispositif médical disruptif (anneau mitral réglable) permettant de lutter contre les insuffisances mitrales récidivantes (Prêt à l'innovation – Recherche & Développement consenti à Affluent Medical) pour un montant de 1.000.000 d'euros au 8 avril 2020 ;
- du Projet Industriel d'Avenir pour le développement d'un sphincter urinaire artificiel pour le traitement de l'incontinence sévère (PIAVE Artus) accordé en date du 21 juillet 2016 par Bpifrance à MyoPowers et prévoyant un montant maximum de 200.589 € de subventions et de 7.795.560 € d'avances remboursables en fonction du franchissement d'étapes clés ;
- du Projet de Recherche et Développement Structurant pour la Compétitivité pour la mise au point d'implants cardiaques (PSPC Mivana) accordé en date du 28 septembre 2015 par Bpifrance aux sociétés Kephalios, Epygon ainsi qu'à MDB Texinov et à l'Institut Français du Textile et de l'Habillement, partenaire de recherche dont le rôle est d'apporter le savoir-faire et les technologies pour les structures textiles et l'assemblage des composants textiles des membranes d'Epygon et de Kalios. Ce projet prévoit les versements de subventions maximum de 965.382 € pour Kephalios et 992.009 € pour Epygon ainsi que les versements d'avances remboursables maximum de 1.049.488 € pour Kephalios et 3.462.598 € pour Epygon en fonction du franchissement d'étapes clés.

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, la Société et ses Filiales ont bénéficié des aides suivantes :

(en €)	Entité bénéficiaire à l'origine	Date d'obtention	Montant accordé	Montant encaissé	Montant restant à percevoir	Montant remboursé	Montant restant à rembourser
Prêt innovation R&D	Affluent Medical	16 avril 2020	1.000.000 €	1.000.000 €	0 €	50.000 €	950.000 € (1)
PIAVE Artus (Part Subvention)	MyoPowers	21 juillet 2016	200.589 €	117.000 €	83.589 € (2)	-	-
PIAVE Artus (Part Avances Remboursables)			7.795.560 €	6.188.271 €	1.607.289 € (2)	-	6.188.271 € (3)
PSPC Mivana (Part Subvention)	Kephalios	28 septembre 2015	965.382 €	820.000 €	-	-	-
	Epygon		992.009 €	833.537 €	-	-	-
PSPC Mivana (Part Avances Remboursables)	Kephalios		1.049.488 €	892.000 €	-	-	892.000 € (3)
	Epygon		3.462.598 €	2.318.558 €	-	-	2.318.558 € (3)
TOTAL			**15.465.626 €**	**12.169.366 €**	**1.690.878 €**	**50.000 €**	**10.348.829 €**

(1) Remboursement en 20 trimestres après une période de différé d'amortissement de 9 trimestres – soit un remboursement par amortissement linéaire trimestriel entre le 30 septembre 2022 et le 30 juin 2027.
(2) Versements maximums
(3) Correspondant aux montants d'avances remboursables d'ores et déjà perçus

Compte tenu du stade d'avancement des différents projets, des étapes clés restant à franchir et des conditions des contrats, le solde des subventions et avances remboursables des programmes PIAVE Artus et PSPC Mivana ainsi que les remboursements à effectuer auprès de Bpifrance devraient être les suivants en prenant pour hypothèse la perception de l'intégralité des avances remboursements restant à obtenir :

(en €)	Entité bénéficiaire à l'origine	Futurs Encaissement (+) et Remboursements (-) des programmes d'aides					
		2023	2024	2025	2026	2027	2028
Prêt innovation R&D	Affluent Medical	-250.000 €	-200.000 €	-200.000 €	-200.000 €	-100.000 €	-
PIAVE Artus (Part Subvention)	MyoPowers	83.589 €	-	-	-	-	-
PIAVE Artus (Part Avances Remboursables)	MyoPowers	1.607.289 €	-	-1.948.890 €	-1.948.890 €	-1.948.890 €	-2.450.932 €
PSPC Mivana (Part Subvention)	Kephalios	-	-	-	-	-	-
	Epygon	-	-	-	-	-	-
PSPC Mivana (Part Avances Remboursables)	Kephalios	-100.000 €	-250.000 €	-350.000 €	-277.429 €	-	-
	Epygon	-500.000 €	-800.000 €	-1.100.000 €	-111.003 €	-	-
TOTAL		**840.878 €**	**-1.250.000 €**	**-3.598.890 €**	**-2.537.322 €**	**-2.048.890 €**	**- 2 450 932 €**

En mai 2021, la société MyoPowers a renégocié avec Bpifrance le contrat « PIAVE Artus » afin de décaler les dates d'échéances des prochaines étapes clés ainsi que le début du remboursement de la partie avances remboursables. Ainsi, l'étape clé 4 a été décalée de 6 mois et s'établit au 30 juin 2023. La date de début de remboursement des avances remboursables a été reportée au 31 décembre 2024 et les remboursements devraient ainsi suivre les montants présentés dans le tableau ci-dessus.

L'étape clé N°4 du « PSPC Mivana » n'ayant pas été franchie au 31 décembre 2022, les montants de subventions et d'avances remboursables liés à ce franchissement d'étape n'ont pas été perçus par les sociétés Kephalios (145.382 € de subvention et 157.488 € d'avance remboursable) et Epygon (168.472 € de subvention et 1.144.040 € d'avance remboursable).
Au cours de l'exercice 2021, les sociétés Kephalios et Epygon ont renégocié avec Bpifrance le contrat « PSPC Mivana » afin de reéchelonner les remboursements prévus initialement. Dans ce cadre, Bpifrance a accepté de décaler de 18 mois la date de fin des remboursements. Compte tenu de l'absence du franchissement de l'étape clé N°4 dans le délai prévu contractuellement, le montant des remboursements ont été recalculés sur la base du montant des avances remboursables perçus au titre des trois premières étapes clés.

Par ailleurs, des versements complémentaires sont prévus pour MyoPowers à l'issue du remboursement de l'avance remboursable initiale (valeur actualisée 8.224.000 € maximale) pendant les 4 années suivantes, sur la base de 1 % du chiffre d'affaires annuel généré au-delà de 20.000.000 € de chiffre d'affaires cumulé. Le montant total des versements étant plafonné à 4.000.000 €.

Des remboursements complémentaires sont prévus :

- pour Kephalios à l'issue du remboursement de l'avance remboursable initiale (valeur actualisée de 1.150.000 €) pendant les 5 années suivantes au-delà de 10.000.000 € de chiffre d'affaire cumulé généré par le projet sur la base de 2 % du chiffre d'affaires annuel généré, le montant total des versements étant plafonné à 3.000.000 €.
- pour Epygon à l'issue du remboursement de l'avance remboursable initiale (valeur actualisée de 3.750.000 €) pendant les 5 années suivantes au-delà de 20.000.000 € de chiffre d'affaire cumulé généré par le projet sur la base de 2 % du chiffre d'affaires annuel généré par le projet, le montant total des versements étant plafonné à 6.000.000 €.

Les informations relatives aux contrats PIAVE Artus et PSPC Mivana sont présentées aux sections 20.2 et 20.3 du Document d'Enregistrement Universel.

Pour les avances remboursables Bpifrance, dans le cas où les sociétés MyoPowers, Kephalios et Epygon ne respecteraient pas les conditions contractuelles prévues dans les conventions d'aides conclues, elles pourraient être amenées à devoir rembourser les sommes avancées de façon anticipée. Une telle situation pourrait priver ces sociétés des moyens financiers nécessaires pour leurs projets de développement et elles ne pourraient garantir qu'elles trouveraient les moyens financiers supplémentaires nécessaires, pour remplacer ces ressources financières par d'autres, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe sa capacité à réaliser ses objectifs et sa situation financière.

- ***Crédit Impôt Recherche (CIR) :***

Pour financer leurs activités, les Filiales du Groupe ont également opté pour le Crédit d'Impôt Recherche (« **CIR** »), qui prévoit un mécanisme d'incitation fiscale au développement de l'effort de recherche scientifique et technique des entreprises françaises situées en France par voie d'octroi d'un crédit d'impôt. Les dépenses de recherche éligibles au CIR incluent, notamment, les salaires et rémunérations des chercheurs et techniciens de recherche, les amortissements des immobilisations affectées à la réalisation d'opérations 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 reçus par le Groupe au titre du CIR sont respectivement de 1.108 milliers d'euros et 556 milliers d'euros sur les exercices 2022 et 2021. Le montant de remboursement du CIR demandé par le Groupe au titre de l'exercice 2022 s'élève à 1.319 milliers d'euros contre 1.044 milliers d'euros au titre de l'exercice 2021. La hausse du montant du CIR encaissé en 2022 par rapport à 2021 s'explique par l'augmentation de l'activité de la Société en matière de recherche et développement en 2022 par rapport à 2021.

Les sociétés doivent justifier sur demande de l'administration fiscale du montant de la créance du CIR et de l'éligibilité des travaux pris en compte pour bénéficier du dispositif. L'administration fiscale recommande aux sociétés de constituer un dossier scientifique comprenant les justificatifs nécessaires au contrôle de ce crédit d'impôt. Il ne peut être exclu que les services fiscaux remettent en cause les modes de calcul des dépenses de recherche et développement retenus par le Groupe pour la détermination des montants des CIR. Le risque d'une contestation de ces CIR 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 du CIR.

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

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, les CIR déclarés n'ont fait l'objet d'aucun refus ou rectification de la part de l'administration fiscale.

- ***Prêts garantis par l'Etat (PGE) :***

Par ailleurs, pour faire face aux conséquences financières de la pandémie de Covid-19, la Société et ses Filiales ont contracté différents prêts garantis par l'Etat auprès d'établissements de crédit et sociétés de financement (les « **PGE** ») :

Entité du Groupe	Banque Prêteuse	Montant du prêt	Taux d'intérêts
Kardiozis	Société Générale	160.000 € (au 31 décembre 2020)	0,58%
Kephalios	Société Générale	890.000 € (au 31 décembre 2020)	0,58%
Epygon	Société Générale	90.000 € (au 31 décembre 2020)	0,58%
Affluent Medical	BNP Paribas	1.000.000 € (au 31 décembre 2020)	1,00%
MyoPowers	CIC	394.790 € (obtenu en 2021)	0,70%
Affluent Medical	BNP Paribas	200.000 € (obtenu en 2021)	0,75%
Affluent Medical	Bpifrance	200.000 € (obtenu en 2021)	3,35%
TOTAL		**2.934.790 €**	

Conformément aux possibilités offertes par les PGE, la Société et ses filiales ont choisi de demander pour les PGE contractés en 2020 un différé de remboursement additionnel de 12 mois au-delà d'une première période de différé de 12 mois.

L'amortissement des PGE est prévu sur une période de 4 ans soit un démarrage des remboursements à compter de l'exercice 2022 pour les PGE obtenus en 2020.

Au 31 décembre 2022, la Société a comptabilisé des intérêts courus à hauteur de 30 milliers d'euros.

Evolution des prêts garantis par l'Etat

EVOLUTION DES PRETS GARANTIS PAR L'ETAT (Montants en K€)	BNP Paribas		Société Générale			CIC	BPI France	Total
	Affluent Medical		Epygon	Kardiozis	Kephalios	Myopowers	Affluent Medical	
Au 31 décembre 2021	**1 015**	**203**	**91**	**162**	**900**	**399**	**200**	**2 970**
(+) Encaissement	-	-	-	-	-	-	-	-
(-) Remboursement	(167)	-	(11)	(20)	(110)	-	-	(308)
(+/-) intérêts courus	18	4	-	(1)	(3)	-	2	20
Au 31 décembre 2022	**866**	**207**	**80**	**141**	**787**	**399**	**202**	**2 682**

Ventilation des prêts garantis par l'Etat par échéances, en valeur de remboursement

ECHEANCES DES PRETS GARANTIS PAR L'ETAT, EN VALEUR DE REMBOURSEMENT (Montants en K€)	BNP Paribas		Société Générale			CIC	BPI France	Total
	Affluent Medical		Epygon	Kardiozis	Kephalios	Myopowers	Affluent Medical	
Au 31 décembre 2022	**866**	**203**	**80**	**141**	**787**	**399**	**202**	**2 682**
Part à moins d'un an	253	34	22	40	221	81	22	**675**
Part d'un an à 5 ans	613	173	58	101	566	318	178	**2 007**
Part à plus de 5 ans	-	-	-	-	-	-	-	-

A l'avenir, le Groupe entend continuer à solliciter des aides et financements publics pour financer son développement. En l'absence de disponibilité de telles sources de financement, cela pourrait forcer le Groupe à chercher des solutions alternatives de financement plus dilutive ou à des conditions d'emprunts moins favorables ou retarder ou mettre fin à certains de ses projets de recherche et développement, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe sa capacité à réaliser ses objectifs et sa situation financière.

3.4.5. Risques liés aux pertes historiques et aux pertes futures

Depuis leur création, la Société et ses Filiales ont enregistré chaque année des pertes nettes et opérationnelles. Sur les trois derniers exercices, les pertes nettes consolidées du Groupe au titre des exercices clos aux 31 décembre 2020, 2021 et 2022 se sont respectivement élevées à -14.319, -14.820 et -15.227 milliers d'euros. Ces pertes résultent principalement des investissements consacrés à la recherche et au développement ainsi qu'aux études précliniques et cliniques.

Le Groupe n'a pas généré de chiffre d'affaires résultant de ventes, a subi des pertes nettes et opérationnelles et a dû financer sa croissance par voie d'augmentations successives de capital, par l'émission d'obligations convertibles en actions, par l'émission d'obligations simples, par l'obtention d'avances remboursables, par subventions, par le remboursement de créances de CIR (se référer à la section 3.4.3 ci-dessous) ainsi que par endettement bancaire au travers de PGE.

Jusqu'à la commercialisation d'un premier produit, le Groupe devrait connaître des pertes nettes et opérationnelles plus importantes que par le passé en particulier du fait :

- des programmes envisagés d'études précliniques et cliniques programmés en Europe et aux Etats-Unis pour ses dispositifs médicaux Artus, Kalios et Epygon ;
- de l'ensemble des démarches en vue de l'obtention des autorisations de mises sur le marché et d'accès des produits au remboursement pour ses dispositifs médicaux Artus, Kalios et Epygon en Europe ou aux Etats-Unis ;
- d'un possible renforcement des exigences réglementaires encadrant la fabrication de ses produits ;
- des dépenses marketing et commerciales à engager en fonction du degré d'avancement de développement des produits sur les différents marchés ciblés ; et
- de la poursuite d'une politique de recherche et développement active pouvant, le cas échéant, passer par l'acquisition de nouvelles technologies, produits ou licences.

Le Groupe pourrait ne pas générer à l'avenir suffisamment de revenus pour compenser les pertes passées, présentes et futures et atteindre son seuil de rentabilité, ce qui pourrait affecter la capacité du Groupe à poursuivre ses opérations. En outre, même si le Groupe atteint un seuil de rentabilité satisfaisant, cette rentabilité pourrait ne pas être durable. Toute incapacité à générer durablement des profits pourrait avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs et sa situation financière.

3.4.6. Risques liés à la dépréciation des actifs incorporels du Groupe

La constitution du Groupe résulte d'opérations d'apports de Kardiozis, de Kephalios, d'Epygon et de MyoPowers par les associés de ces sociétés à Affluent Medical conformément à des traités d'apport conclus en date du 16 mars 2018. Ces apports ont été réalisés en prenant en compte la valeur réelle des titres apportés conformément aux dispositions réglementaires.

Une partie des écarts d'acquisition constatée a été allouée aux brevets détenus pour le développement de chacun des produits ou technologies des filiales du Groupe et figure ainsi sur la ligne « Autres immobilisations incorporelles » des comptes du Groupe, le reste a été alloué à la ligne « Goodwill ». Ces brevets sont amortis sur une durée de 15 ans.

Au 31 décembre 2022, le montant du goodwill et des autres immobilisations incorporelles s'élèvent à respectivement à 32.203 milliers d'euros et 18.821 milliers d'euros dans les comptes consolidés du Groupe établis selon les normes IFRS, représentant respectivement 53,65% et 31,36% du total des actifs.

Conformément à ce qui est indiqué à la note 4 de l'annexe aux comptes consolidés du Groupe établis selon les normes IFRS au 31 décembre 2022 (se référer à la section 18.1.1. du Document d'Enregistrement Universel), les goodwill et les immobilisations incorporelles ayant une durée d'utilité indéterminée ne sont pas amortis et sont soumis à un test annuel de dépréciation. Les immobilisations incorporelles en cours d'amortissement sont quant à elles soumises à un test de dépréciation dès lors qu'il existe un indice interne ou externe indiquant qu'elles aient pu subir une perte de valeur.

Pour les exercices clos au 31 décembre 2021 et au 31 décembre 2022, le Groupe n'a pas identifié d'indice de perte de valeur pour les immobilisations incorporelles amortissables.

Concernant le goodwill, le Groupe a procédé à des tests de dépréciations annuels (se référer aux notes 3 et 4 de l'annexe aux comptes consolidés IFRS du Groupe au 31 décembre 2022 figurant à la section 18.1.1.) qui n'ont pas conduit à comptabiliser une dépréciation de ce dernier.

Dans le futur, dans le cas où les tests de dépréciation conduit par le Groupe feraient apparaître des valeurs recouvrables inférieures aux valeurs comptables, en raison notamment de l'arrêt ou du décalage

important du développement d’un produit, d’une technologie ou d’une dégradation importante de ses perspectives commerciales, le Groupe devraient comptabiliser une dépréciation de son goodwill et/ou de ses immobilisations incorporelles. En raison du montant important du goodwill et des autres immobilisations incorporelles figurant au bilan du Groupe, ces éventuelles dépréciations pourraient avoir un effet défavorable significatif sur les résultats du Groupe pour l’exercice au cours duquel ces dernières viendraient à être enregistrées, étant précisés que cela n’aurait pas d’impact de trésorerie pour le Groupe.

4. INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE

4.1. Dénomination sociale de la Société

La Société a pour dénomination sociale : **Affluent Medical**

La Société n'a pas changé de dénomination sociale depuis le 31 décembre 2022.

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 d'Aix en Provence sous le numéro 837 722 560.

Le code NAF de la Société est le 6420Z.

L'identifiant d'entité juridique (LEI) de la Société est le 969500N30CO4B5N2GN67.

4.3. Date d'immatriculation et durée

La Société a été constituée le 6 février 2018 pour une durée de 99 ans à compter de son immatriculation, intervenue le 23 février 2018, et arrivant à expiration le 22 février 2117, sauf dissolution anticipée ou prorogation.

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

Le siège social de la Société est situé :
320, avenue Archimède – Les Pléiades III – Bâtiment B – 13100 Aix-en-Provence
France
Téléphone : 04 42 95 12 20
Adresse électronique : investor@affluentmedical.com
Site internet : www.affluentmedical.com

La Société est une société anonyme à Conseil d'administration. Elle clôt 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.

Il est précisé que les informations figurant sur le site Internet de la Société ne font pas partie du Document d'Enregistrement Universel.

5. APERÇU DES ACTIVITES

5.1. Présentation générale d'Affluent Medical

5.1.1. Une nouvelle génération de dispositifs médicaux mini-invasifs pour le traitement de pathologies sévères en urologie et en cardiologie fonctionnelle

Affluent Medical est une société développant des dispositifs médicaux mini-invasifs de nouvelle génération, à un stade clinique, avec l'objectif de sauver la vie et d'améliorer la qualité de vie de millions de patients, à travers le monde, touchés par des pathologies sévères dans les domaines de l'urologie et de la cardiologie fonctionnelle.

Affluent Medical développe un portefeuille de produits et une technologie offrant des solutions disruptives et efficaces pour réguler les flux urétraux, cardiaques ou aortiques, en rétablissant la physiologie naturelle des patients, tout en simplifiant l'acte chirurgical (précision, rapidité et sécurité optimales) et en réduisant le coût total des soins à court et long termes :

- trois prothèses implantables innovantes *best-in-class* :
    - Artus : sphincter artificiel pour le traitement de l'incontinence urinaire modérée à sévère rétablissant le contrôle complet de la vessie, en fermant ou ouvrant le flux urinaire à la volonté du patient à l'aide d'une simple télécommande, conçu à la fois pour les hommes et les femmes.
    - Kalios : seul anneau conçu pour la réparation de la valve mitrale optimisé pour une intervention en chirurgie cardiaque mini-invasive et permettant de multiples réajustements post-opératoires par voie transcathéter - sans réintervention chirurgicale invasive. Il s'agit ainsi d'une technologie hybride unique.
    - Epygon : seule bioprothèse valvulaire mitrale physiologique implantée par voie transcathéter capable de mimer la valve mitrale native.
- une technologie Kardiozis à base de fibres thrombogènes s'ajustant sur une endoprothèse (stent-greffe) pour le traitement de l'anévrisme aortique abdominale et assurant une embolisation naturelle permettant de réduire les risques d'endofuites* générant un risque de rupture de l'anévrisme.

La stratégie d'Affluent Medical vise à réaliser l'ensemble des études cliniques (pilotes et pivotales) pour obtenir les autorisations réglementaires de commercialisation (Marquage CE en Europe, Approbation FDA aux Etats-Unis) de Kalios, son produit le plus avancé, en Europe et d'Artus et d'Epygon en Europe et aux Etats-Unis, étant précisé qu'en ce qui concerne les Etats-Unis, le Groupe pourrait conclure des partenariats avec des acteurs de référence des dispositifs médicaux en urologie et en cardiologie pour la conduite des études cliniques en vue de la commercialisation sur le territoire américain.

Concernant, sa technologie Kardiozis, le Groupe a pour objectif de négocier un accord de partenariat avec l'un des principaux acteurs du traitement de l'AAA en vue de la commercialisation d'endoprothèses intégrant la technologie des fibres thrombogènes, des négociations sont en cours avec plusieurs partenaires potentiels.

Les obtentions des autorisations réglementaires pour la commercialisation des dispositifs médicaux du Groupe restent conditionnées au succès des études cliniques. L'exécution de la stratégie du Groupe est conditionnée à la levée des financements nécessaires compte tenu de l'horizon actuel de trésorerie de la Société jusqu'à novembre 2023.

Produit / Technologie		Indication	Développement clinique[2]	Soumission Marquage CE[2]	Soumission Dossier FDA[2]
Kalios (Section 5.2.3.2)		Réparation de la valve mitrale	En Europe : Stade Clinique – Etude Optimise II - Etude pilote réalisée avec succès en 2018 - Etude pivotale en cours en Autriche, en Allemagne, en Suisse et en Italie et en Serbie. Le recrutement des patients devant se terminer au 2ème semestre 2023 : 26 patients ont été recrutés sur les 62 prévus à ce jour	Fin 2024	-
Artus (Section 5.2.2)		Incontinence urinaire modérée à sévère	En Europe : Stade Clinique – Etude Dry - Etude de faisabilité réalisée avec succès en 2018 - Etude pilote / pivotale initiée lors du 1er semestre 2023 en Espagne, Italie, République Tchèque et d'autres pays en Europe couvrant 8 centres initialement : recrutement prévu de 70 patients - Etude pilote / pivotale chez la femme initiée lors du 1er semestre 2024 en Espagne, Italie, République Tchèque, France et d'autres pays en Europe. Aux Etats-Unis : soumission pour « *designation breakthrough* » en 2023 avec une initiation du programme clinique en 2024.	Fin 2024	Fin 2025
Epygon (Section 5.2.3.3)		Remplacement de la valve mitrale	En Europe : Stade Clinique – Etude Minerva - Etude pilote initiée au 1er semestre 2022 en Autriche, en Espagne, en Italie et en Serbie avec le recrutement prévu de 15 patients - Etude pivotale en 2024 Aux Etats-Unis : soumission pour « *designation breakthrough* » fin 2022 / début 2023 avec une initiation du programme clinique en 2024	Fin 2026 / début 2027	Fin 2026 / début 2027
Kardiozis (Section 5.2.4)		Anévrisme aortique abdominale	Technologie validée par des essais cliniques et études in vivo. Recherche de partenariat	-	-

A ce jour plusieurs éléments ont impacté l'avancement des études cliniques des projets du Groupe engendrant des décalages dans les étapes cliniques et réglementaires des différents programmes :

- l'évolution des exigences réglementaires MDR et les conséquences de la crise sanitaire liée à la pandémie de la Covid-19 :
  - Allongement des temps de revu et approbation pour l'ouverture de nouveaux centres cliniques ;
  - Allongement de l'approbation des amendements nécessaires pour intégrer de nouvelles tailles dans l'étude Minerva (Epygon), la compatibilité IRM dans l'étude Optimise II (Kalios) ;
  - Evolution des exigences dans la validation des logiciels dans le cadre de l'ouverture de centre cliniques dans l'étude Dry (Artus).

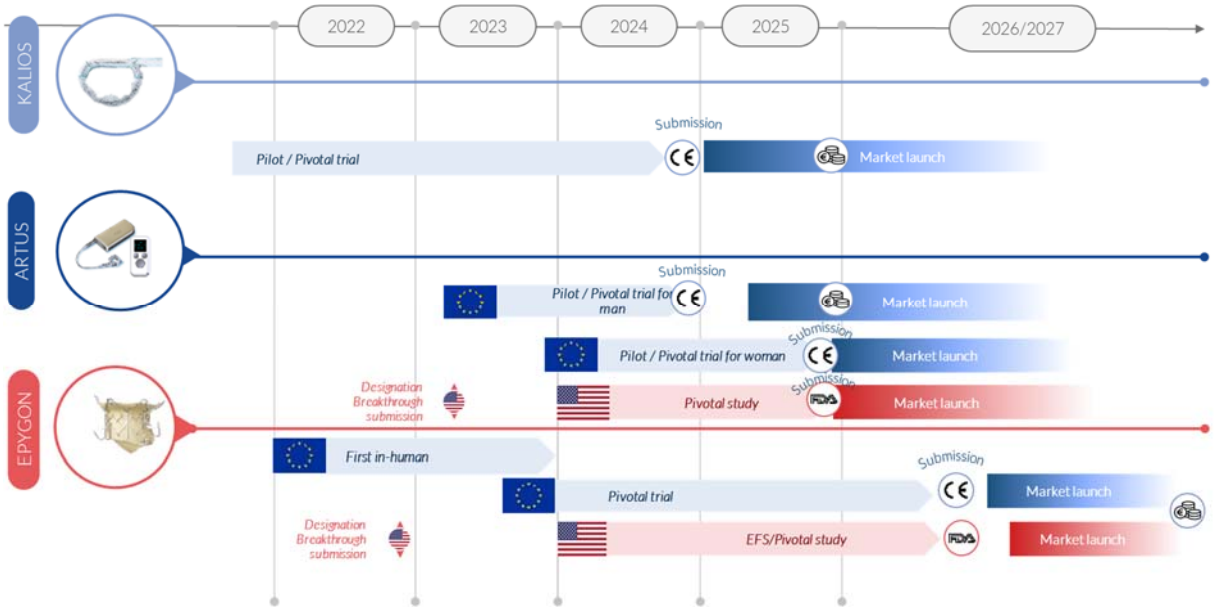
[2] **Sous réserve de l'impact de la pandémie de Covid-19 et des développements règlementaires (se référer aux sections 3 et 9 du Document d'Enregistrement) et de l'obtention des financements nécessaires au développement de la Société (se référer également à la section 3.4.1 du Document d'Enregistrement).**

- la concurrence avec des études cliniques parallèles dans les centres sélectionnés a eu un impact sur le recrutement des patients dans le cadre de l'étude Optimise II (Kalios) et Minerva (Epygon).

Ainsi, concernant Kalios, la finalisation du recrutement des patients pour l'étude Optimise II était prévue au 2ème semestre 2022, elle est dorénavant prévue au 2ème semestre 2023 afin de pouvoir soumettre une demande de Marquage CE fin 2024 au lieu du 1er semestre 2024.
Pour Artus, il est prévu que l'étude pilote/pivotale chez l'homme soit initiée au 1er semestre 2023 dorénavant au lieu du 2ème semestre 2022, la soumission d'un Marquage CE est ainsi reportée fin 2024 au lieu du 2ème semestre 2024. Le décalage de l'étude européenne induit un décalage de l'étude américaine avec une soumission d'autorisation de commercialisation du dispositif médical Artus aux Etats-Unis à fin 2025 au lieu du 2ème semestre 2025.

Enfin, en ce qui concerne Epygon, l'étude pivotale en Europe devrait avoir lieu en 2024 au lieu du 2ème semestre 2023, la soumission du Marquage CE serait faite dorénavant fin 2026/début 2027 au lieu du 2ème semestre 2025/début 2026. Le calendrier de l'étude américaine serait proche de celui de l'étude européenne, l'initiation du programme clinique est dorénavant prévue en 2024 au lieu de 2023 initialement, la soumission de l'approbation FDA reste quant à elle prévue fin 2026/début 2027.

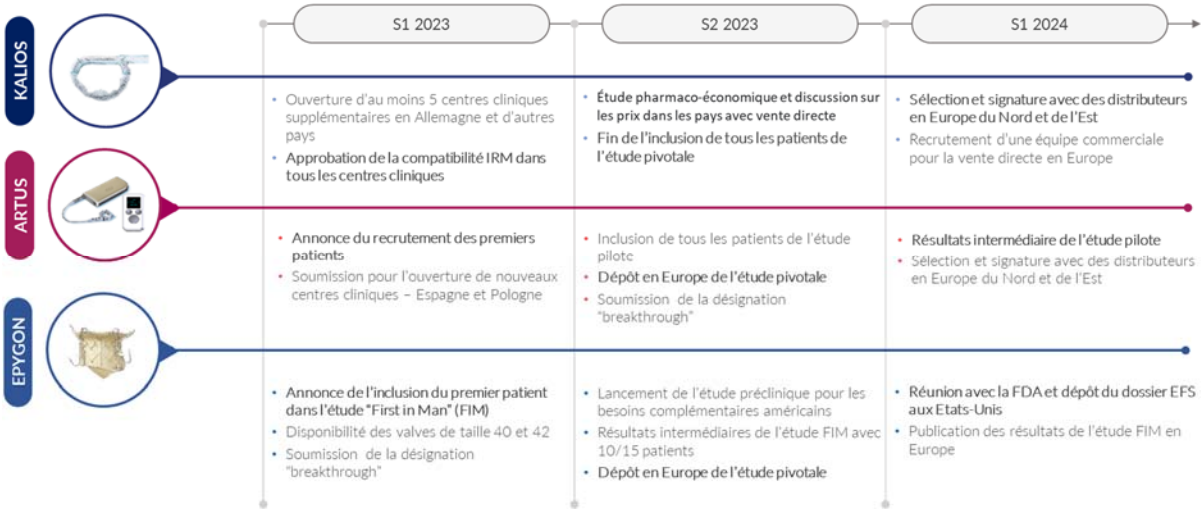
Prochaines étapes-clés du développement des dispositifs médicaux Kalios, Artus et Epygon jusqu'à leur commercialisation



Source : Affluent Medical

Sous réserve du recueil des financements additionnels nécessaires au financement de sa stratégie et du recueil de résultats positifs sur ses études cliniques en cours, la Société a pour ambition de progressivement commercialiser ses produits à partir de 2025, au plus tôt.

Newsflow détaillé attendu sur les 18 prochains moins par Affluent Medical



Source : Affluent Medical

Compte tenu de la trésorerie actuelle et des fonds qui ont été levés dans le cadre de l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires par émission d'ABSAR réalisée le 6 mars 2023, Affluent Medical financera avec le produit net de l'émission, les étapes suivantes :

- la finalisation du recrutement des patients de l'étude clinique Optimise II et la préparation de l'industrialisation du dispositif médical Kalios ;
- la finalisation des validations du dispositif médical Artus et le démarrage de l'étude pilote Dry ;
- le démarrage du recrutement des patients pour l'étude pilote Minerva du dispositif médical Epygon et le développement des ancillaires associés.

Ces quatre produits ou technologie ont en commun de pouvoir parfaitement s'ajuster aux besoins propres de chaque patient dans le cadre de procédures mini-invasives avec des solutions optimisées, des composants biocompatibles et miment l'anatomie ou restaurent la physiologie humaine pour des indications médicales critiques :

► **L'implant Artus pour le traitement de l'incontinence urinaire modérée à sévère :**

L'implant Artus est un sphincter artificiel électromécanique implantable qui vise l'incontinence urinaire modérée à sévère. Artus est un anneau réglable implanté autour du col vésical qui contrôle, par pressions optimisées, l'ouverture et la fermeture de l'urètre du patient. Cet anneau est contrôlé par une unité de contrôle électromécanique implantée dans l'abdomen et dont l'autonomie attendue est supérieure à dix ans. Le patient peut ainsi ouvrir ou fermer à volonté son urètre à l'aide d'une simple télécommande, visant à assurer simplicité, efficacité, confort de vie et discrétion. Artus respecte au plus près la physiologie du sphincter urinaire, visant à limiter ainsi les risques de complications vasculaires et d'érosions tissulaires au niveau de l'urètre. L'incapacité à contrôler le fonctionnement normal de la vessie présente des conséquences majeures pour la qualité de vie, la santé mentale et la vie sociale des patients et de leur entourage. Actuellement, les conséquences de l'incontinence urinaire sont principalement traitées par l'utilisation de couches pour adultes, dont les ventes devraient représenter en 2025 un marché annuel de 28,7 milliards de dollars[3]. Les dispositifs médicaux qui sont utilisés dans le traitement des incontinences modérées à sévères sont essentiellement l'implantation chirurgicale de

[3] Grand View Research - 2019 - Adult Diapers Market Size, Share & Trends 2019 - 2025

bandelettes, de neurostimulateurs ou de sphincters urinaires artificiels. Pour ces derniers, l'AMS 800 de Boston Scientific (sphincter artificiel hydraulique dont le modèle actuellement commercialisé date de 1987) est le principal dispositif médical dont la commercialisation est autorisée pour le traitement des hommes en Europe et aux Etats-Unis et pour le traitement des femmes seulement en France. Affluent Medical estime que ces traitements ne sont pas suffisamment efficaces, ou engendrent un inconfort important pour le patient. Artus répond à l'ensemble des préconisations pour un sphincter artificiel idéal établi par un groupe international d'urologues (facilité d'utilisation, simplicité, confort de vie, adaptation de la pression sur l'urètre, robustesse, ensemble des coûts associés)[4].
Artus a fait l'objet d'une étude de faisabilité réalisée avec succès en 2018 et a initié des activités cliniques en 2022 en vue de soumettre une demande de marquage CE fin 2024 pour une commercialisation fin 2025, un développement clinique spécifique sera également effectué pour les femmes avec une étude prévue au 1er semestre 2024 avec une demande de marquage CE fin 2025 et une commercialisation en 2026. Parallèlement aux études effectuées en Europe, Affluent Medical compte initier une étude clinique aux Etats-Unis, seul ou avec un partenaire local, en 2024 pour un enregistrement du dispositif auprès de la FDA fin 2025 et une commercialisation en 2026.

► **Les implants Kalios et Epygon pour le traitement de l'insuffisance mitrale :**

Les implants Kalios et Epygon visent le traitement de l'insuffisance mitrale, pathologie dans laquelle la valve mitrale n'est plus étanche, ce qui conduit à une régurgitation partielle du sang du ventricule vers l'oreillette. Il s'agit d'une des pathologies cardiaques les plus fréquentes et les plus difficiles à traiter. Le traitement actuel classique consiste soit à réparer la valve mitrale, notamment par annuloplastie*, soit à la remplacer par une valve biologique ou mécanique par une chirurgie ouverte, de type aortique qui n'est pas adapté au flux sanguin physiologique entre l'oreillette et le ventricule gauche ce jour, les techniques chirurgicales de la valve mitrale, la chirurgie ouverte avec circulation extracorporelle* ou techniques dites mini-invasive demeurent très invasives et lourdes pour le patient, nécessitent une durée d'hospitalisation relativement longue et impactent les dépenses de santé publique. Ceci est expliqué entre autres par la complexité anatomique de la valve mitrale, la physiologie humaine, la voie d'accès chirurgicale, les pathologies associées à cette valve ainsi que les exigences technologiques et réglementaires de mise sur le marché. Cependant, quelques rares dispositifs dit transcathéter sont apparus ou sont en développement pour les réparations et remplacements de la valve mitrale. La valve est ainsi compressée et introduite dans le cœur par un cathéter qui pénètre dans l'organisme par une petite incision dans le thorax ou via une artère périphérique. Elle est ensuite déployée sous guidage par imagerie dans le cœur en moins de 30 minutes. Cette technique est apparue en premier pour le traitement de la valve aortique (TAVI - *transcatheter aortic valve implantation*) et compte maintenant s'appliquer à la valve mitrale. De ce fait, Affluent Medical anticipe que le traitement des valves mitrales (un marché plus important que celui des valves aortiques) pourrait aussi bénéficier d'innovations technologiques majeures représentant un marché mondial estimé à 4,7 milliards de dollars en 2027[5].

Affluent Medical développe deux produits complémentaires dans ce domaine thérapeutique :

- un anneau mitral, Kalios, unique à ce jour pour la réparation de la valve mitrale car il est le seul à pouvoir être réglé plusieurs fois par voie transcathéter après son implantation. La fermeture de la valve mitrale peut ainsi être optimisée et les récidives de régurgitation mitrale peuvent être anticipées et traitées sans réintervention chirurgicale invasive. Il est déjà en cours d'essai clinique en Europe avec 8 centres actifs et des résultats préliminaires intérimaires publiés sur 24 patients très satisfaisants par la Société. L'étude pivotale en cours, pour laquelle le

[4] X. Biardeau, S. Aharony, The AUS Consensus Group, L. Campeau and J. Corcos (Department of Urology, Jewish General Hospital, McGill University, Montreal, Québec, Canada) - Artificial Urinary Sphincter : Report of the 2015 Consensus Conference – Neurology and Urodynamics 35:S8-S24 (2016)
[5] Transcatheter Mitral Valve Implantation Market Size (Emergen Research – September 2020)

recrutement des patients doit se terminer au 2ème semestre 2023 en vue d'une soumission de demande de marquage CE fin 2024 pour une commercialisation fin 2025. Un développement aux Etats-Unis pourrait être envisagé en cas de conclusion d'un partenariat avec un acteur de référence local pour la conduite des études cliniques nécessaires et la commercialisation du produit.

- Epygon fait l'objet d'une étude pilote initiée au 1er semestre 2022 dont les premiers recrutements de patients sont en cours, qui devrait être suivie d'une étude pivotale démarrant au cours de l'année 2024 en vue d'une demande de soumission au marquage CE en 2027 puis d'une commercialisation en 2028. Parallèlement à l'Europe, Affluent Medical compte initier une étude globale permettant de répondre aux demandes de la FDA intégrant une première étude de faisabilité suivie immédiatement d'une étude pivotale aux Etats-Unis au cours de l'année 2024 pour le dépôt d'une demande d'enregistrement auprès de la FDA en 2027 et une commercialisation en 2028. Suivant les opportunités, le développement aux Etats-Unis pourrait être réalisé dans le cadre d'un partenariat avec un acteur de référence.

Le marché de la réparation et remplacement de la valve mitrale se décompose en plusieurs sous-segments selon le rapport Beacon 2022 :

- le marché de la réparation de valve mitrale comprend est estimé à 1,5 milliards de dollars sur la zone US-Europe en 2023, avec une croissance de 3,5% ;
- le marché des techniques de TEET (*transcatheter edge-to-edge repair*), évalué à un milliard de dollar, avec une croissance de 12% ;
- le marché du remplacement chirurgical des valves mitrales, estimé à plus d'un milliard de dollars sur zone US-Europe, et ayant une croissance de 3,5%.
- Le marché TMVI (transcatheter mitral valve implantation) des valves endovasculaires a 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.

► **La technologie Kardiozis pour le traitement de l'anévrisme aortique abdominale :**

► La technologie Kardiozis vise le traitement non invasif de l'anévrisme de l'aorte abdominale (« **AAA** »). L'AAA* est une dilatation anormale de la plus grosse artère de l'organisme pouvant provoquer une rupture dramatique et imprévisible du vaisseau conduisant à une mort subite du patient dans 80% à 90% des cas. La chirurgie préventive classique invasive présente de nombreux risques. Les endoprothèses mini-invasives actuellement sur le marché pour traiter l'AAA (dont les ventes représentaient en 2016 un marché mondial d'1,7 milliard de dollars[6]) ont une efficacité limitée parce qu'elles laissent fréquemment perdurer une dilatation de l'anévrisme qui reste alimenté par des vaisseaux secondaires collatéraux (les endofuites de type II). Cela peut souvent entraîner une attitude attentiste des cliniciens, source d'angoisse pour les patients. La technologie Kardiozis de fibres thrombogènes sur l'endoprothèse permet de générer une coagulation naturelle, contrôlée à l'intérieur du sac anévrysmal, qui colle la prothèse à l'aorte et bloque l'évolution de l'anévrisme en supprimant les endofuites et en réduisant la taille et le volume de l'anévrisme. Son concept a déjà été validé dans le cadre d'études cliniques et in vitro démontrant tout l'intérêt de la technologie par rapport à l'état de l'art existant. Affluent Medical a pour objectif de négocier un accord de partenariat avec l'un des principaux acteurs du traitement de l'AAA en vue de la commercialisation d'endoprothèses intégrant la technologie des fibres thrombogènes Kardiozis (se référer à la section 5.2.4.2 - Stratégie et objectif pour la commercialisation de la technologie Kardiozis**).**

[6] Infoholic Research – 2017 : Global Aortic Aneurysm Market – Drivers, Opportunities, Trends and Forecasts 2017-2023

Grâce à son expertise technologique de contrôle des flux urologiques, cardiaques et vasculaires par implants biocompatibles et de médecine interventionnelle mini-invasive, Affluent Medical a vocation à concevoir et développer d'autres implants médicaux ou systèmes d'implantation *best in class*, pour des indications médicales connexes ou pour d'autres besoins médicaux majeurs.

5.1.2. Atouts concurrentiels et Stratégie de développement

L'objectif d'Affluent Medical est de devenir un acteur européen majeur de la *medtech* dans les domaines de l'urologie et de cardiologie fonctionnelle en s'appuyant sur un développement géographique et commercial différencié ainsi que sur une amélioration et un élargissement de son portefeuille d'implants mini-invasifs, reproduisant ou respectant la physiologie du corps humain.

Pour ce faire, Affluent Medical s'appuiera sur les atouts et avantages concurrentiels suivants :

- un positionnement sur trois produits pour deux indications et une technologie avec des marchés importants représentant chacun plusieurs milliards de dollars et une croissance rapide pour lesquels il existe des besoins médicaux non satisfaits (marché adressable global d'environ 11 milliards de dollars en 2027[7]) ;

- un savoir-faire reconnu dans le développement de dispositifs médicaux implantables mimant la physiologie humaine dans le domaine de la gestion des flux physiologiques ;

- des implants uniques avec des caractéristiques disruptives selon la Société (se référer aux sections 5.2.2.2, 5.2.3.1 et 5.2.3.2 du Document d'Enregistrement Universel) pour améliorer la qualité de vie des patients en offrant une alternative médicale compte tenu des bénéfices médico-économiques attendus avec le seul anneau réglable et ajustable dans le temps de manière mini-invasive pour la réparation de la valve mitrale, la seule bioprothèse valvulaire mitrale physiologique implantée par voie transcathéter et le seul sphincter artificiel conçu pour les hommes et les femmes activable par télécommande pour le traitement de l'incontinence urinaire modérée à sévère ;

- des implants facilitant les interventions chirurgicales dans les domaines urologique et cardio-vasculaire et sans modification des gestes chirurgicaux courants favorisant une adoption rapide des dispositifs par les praticiens ;

- des premières étapes de développement clinique déjà franchies avec des résultats d'intérêt en terme de profil de sécurité ainsi que des données concluantes d'efficacité ;

- le soutien de leaders d'opinion (Key Opinion Leaders* ou « **KOL** ») et d'un comité scientifique international de renommée mondiale ;

- une stratégie claire de croissance grâce à un plan industriel et commercial agile conditionnée à la recherche de partenaires, fournisseurs, sous-traitants et distributions adéquats et du financement de l'industrialisation et de la commercialisation :

    - une organisation duale avec une production en propre et le recours à la sous-traitance ;

    - une stratégie commerciale alliant des forces de vente, marketing et support clinique propres dans les pays européens stratégiques notamment l'Allemagne, la France, l'Italie

[7] Urinary Incontinence (UI) Devices (Optima Insights, September 2020) / Transcatheter Mitral Valve Implantation Market Size (Emergen Research, September2020) / Global Aortic Aneurysm Market (Infoholic Research 2017)

et le Royaume-Uni avec pour objectif de réaliser des marges brutes élevées et des distributeurs locaux et partenaires pour d'autres pays européens ;

- une anticipation de la commercialisation future des produits d'Affluent Medical Artus et Epygon en Chine, à Macao, Taïwan et Hong Kong au travers de deux accords de joint-ventures avec Shanghai Zuquan Investment Management Company Limited qui permettent d'en soutenir le développement. Ces accords prévoient un financement complet par Shanghai Zuquan Investment Management Company Limited du développement clinique, de l'enregistrement et de la commercialisation jusqu'à la rentabilité des deux joint-ventures chinoises. Un tel partenariat de financement jusqu'à la rentabilité (et non jusqu'à la mise sur le marché) est extrêmement rare, soulignant la confiance des partenaires de la Société pour les produits développés par Affluent Medical et leurs perspectives ;

- la conclusion d'accords de distribution ou de partenariats avec des acteurs clés aux États-Unis et dans le reste du monde pour prendre rapidement des parts de marché importantes ;

- l'intensification de la politique de publication des résultats des différentes études réalisées par Affluent Medical dans des revues scientifiques reconnues et d'interventions dans des colloques médicaux majeurs dans les domaines urologique et cardio-vasculaire à l'instar de que le Groupe a pu faire dans le passé (*EACTS, Oxford Academic, AATS Mitral Conclave 2017, ASAIO Journal, AATS 2020, Annals of Thoracic Surgery 2021*) ;

- une première commercialisation des produits attendue à court terme, dès 2024, pour Kalios et Artus ;

- une stratégie de diversification du risque reposant sur le développement de trois implants et le licensing de la technologie Kardiozis, étant entendu qu'Affluent Medical estime qu'au vu du potentiel de ses produits et des marchés visés, le succès futur d'un seul de ses dispositifs médicaux pourrait permettre d'assurer son développement et sa croissance ;

- une propriété intellectuelle large et solide qui conforte l'avantage d'Affluent Medical dans le domaine de la physiologie des flux. Un portefeuille de 33 familles de brevets (31 en pleine propriété et 2 sous licences exclusives) regroupant environ 300 brevets et demandes de brevet au total en Europe, aux États-Unis et sur d'autres grands marchés, couvre les implants en cours de développement jusqu'en 2037 (Artus et Kalios) ou 2042 (Epygon) ou 2041 (Kardiozis) ;

- un management expérimenté et reconnu. Affluent Medical a réuni une équipe de professionnels talentueux aux compétences complémentaires qui ont démontré au cours des dernières années leur capacité à développer, industrialiser, obtenir le remboursement et la commercialisation d'implants complexes pour la médecine interventionnelle (se référer à la section 5.3.1 du Document d'Enregistrement Universel) ;

- l'intense activité d'opérations de fusions-acquisitions sur les quatre marchés visés par le Groupe offrant à Affluent Medical la possibilité de céder ou de licencier chacun de ses produits ou technologie ou de conclure des partenariats commerciaux majeurs qui pourraient lui assurer à moyen terme de substantielles entrées de revenus et de trésorerie ;

Pour se développer et avec un objectif de création de valeur rapide, Affluent Medical visera :

- la démonstration de la supériorité clinique et des bénéfices médico-économique de ses implants ;
- l'approbation réglementaire rapide de ses produits ;
- l'adhésion des KOL et l'adoption précoce par les chirurgiens interventionnistes de ses produits ;
- l'évaluation du prix de vente et le remboursement optimal du produit ;
- la fabrication en visant un coût et une qualité optimaux et une pénétration rapide et durable des quatre marchés ; et
- l'accompagnement des praticiens dans l'utilisation de ses dispositifs médicaux actuellement en cours de développement dans une optique d'amélioration des techniques opératoires, des caractéristiques techniques des produits (durabilité, résistance, étanchéité,…) et de l'ergonomie (positionnement et système de largage de l'implant, caractère mini-invasif, interface homme-machine pour Artus…) pour obtenir les meilleurs résultats sur le plan clinique.

Dans une logique de développement à plus long terme, Affluent Medical a l'intention de poursuivre ses efforts dans le développement de technologies de rupture pour des besoins médicaux aujourd'hui non satisfaits. Au contact des praticiens, le Groupe bénéficie de connaissances et compétences de premier plan et s'est organisé pour détecter de nouveaux besoins insatisfaits, identifier les problématiques thérapeutiques et adapter ses technologies ou en mettre au point de nouvelles pour répondre à ces indications.

Les produits Artus, Kalios et Epygon étant tous à un stade clinique, l'introduction sur le marché d'Euronext a doté la Société des fonds nécessaires au financement de ses études cliniques, l'obtention des autorisations réglementaires pour la commercialisation des dispositifs médicaux du Groupe restant conditionnées au succès des études cliniques. L'exécution de la stratégie du Groupe est conditionnée à la levée des financements nécessaires compte tenu de l'horizon actuel de trésorerie de la Société jusqu'à septembre 2022.

5.2. Un positionnement stratégique fondé sur des solutions disruptives pour des indications clés en urologie et en cardiologie fonctionnelle

Affluent Medical développe un portefeuille de produits et une technologie offrant des solutions disruptives et efficaces pour réguler les flux dans les domaines de l'urologie ou de la cardiologie fonctionnelle. Les différents implants ont été conçus sur la base d'un ADN commun :

- soigner des pathologies critiques en apportant des solutions majeures et innovantes pour lesquelles les traitements existants ne sont pas satisfaisants ;
- être utilisés dans le cadre d'intervention chirurgicale mini-invasive ;
- répliquer les flux physiologiques humains ;
- sauver la vie et améliorer la qualité de vie des patients ;
- simplifier l'acte chirurgical en développant des outils permettant des implantations précises, rapides avec un niveau de sécurité optimal ; et
- réduire le coût total des soins à court et long terme.

5.2.1. Affluent Medical : l'association synergique de trois dispositifs médicaux *best-in-class* et d'une technologie

Affluent Medical a été créée en 2018 avec l'objectif de concentrer une offre synergique (compétences et savoir-faire commun de gestion des flux urologiques et cardiaques, essais cliniques conduits dans des centres et avec des investigateurs communs, mutualisation des coûts avec un management complémentaire et fonctions communes et harmonisées au sein de la maison-mère) avec des dispositifs médicaux *best-in-class* et technologies conçus par quatre sociétés prééexistantes : MyoPowers, Kephalios, Epygon et Kardiozis. L'historique du Groupe est le suivant :

2011
- Création de Kephalios, société spécialisée dans la correction réversible et peu invasive de la régurgitation mitrale.
- Création de Kardiozis, société spécialisée dans le traitement durable de l'anévrisme aortique abdominal.

2012
- Création d'Epygon, société spécialisée dans le remplacement de la valve mitrale.

2014
- Création de MyoPowers, société spécialisée dans le développement de muscles artificiels pour le traitement d'incontinences modérées à sévères.
- Augmentation de capital d'Epygon pour un montant de 1.240.000 euros souscrite majoritairement par des fonds gérés par Truffle Capital.
- Kalios et Epygon rentrent en phase préclinique in vivo (animal).

2015
- Augmentation de capital de MyoPowers pour un montant de 4.500.000 euros souscrite principalement par des fonds gérés par Truffle Capital et Novartis Bioventures Limited.
- Conclusion de l'accord de consortium relatif au projet « Mivana » « *Dispositifs médicaux innovants et techniques dérivées de l'industrie textile pour la création d'une filière cardio-vasculaire nationale* » entre Kephalios, Epygon, MDB Texinov et l'Institut Français du Textile et de l'Habillement avec un financement Bpifrance.
- Augmentation de capital de Kephalios par apport d'actifs corporels et incorporels relatifs à un projet de développement et de commercialisation d'un dispositif médical par Mitralflex à Kephalios.

2016
- Aide de Bpifrance octroyée à MyoPowers relative au programme PIAVE « Artus ».

2017
- Conclusion de contrats de *Joint-Ventures* entre Shanghai Zuquan Investment Management Company Limited et Epygon et MyoPowers.

2018
- Création d'Affluent Medical via des opérations d'apports en nature de l'ensemble des actions et obligations convertibles émises par Epygon, Kephalios, Kardiozis et MyoPowers
- Obtention du label « Entreprise Innovante » de Bpifrance.
- Finalisation avec succès de l'étude clinique de faisabilité Optimise du dispositif médical Kalios démontrant la sécurité chirurgicale de l'implant.
- Résultats positifs de la première étude clinique sur le dispositif Artus avec la vérification de la sécurité de l'implant et la validation avec succès de la technique chirurgicale du dispositif par célioscopie et par voie ouverte.

- Obtention d'un financement sous forme d'obligations simples souscrites auprès de Kreos Capital avec tirage d'une première tranche de 4 millions d'euros.

2019

- Lancement de l'étude pivotale Optimise II du dispositif médical Kalios avec l'obtention des autorisations réglementaires pour débuter les inclusions de patients en Autriche (Vienne) et en Italie (Florence).

- Franchissement avec succès de la première étape clé du projet PIAVE Artus avec le versement à MyoPowers de subventions et d'avances remboursables par Bpifrance pour un montant de 3,7 millions d'euros.

- Renforcement de l'équipe de direction avec la nomination de Michel Finance en qualité de Directeur général, du Professeur François Laborde en qualité de Directeur médical.

- Tirage d'une seconde tranche de 4 millions d'euros auprès de Kreos Capital.

- Résultats positifs de l'étude clinique Scope validant le bénéfice clinique de l'embolisation et genèse de la technologie Kardiozis.

2020

- Renforcement des fonds propres d'Affluent Medical avec la réalisation de placements privés pour des montants de 10,2 millions d'euros (conversion des obligations convertibles) et 4,0 millions d'euros (OC 2019).

- Obtention d'un prêt à l'innovation Bpifrance par Affluent Medical pour un montant d'1 million d'euros et de PGE pour un montant de 2,14 millions d'euros.

- Obtention de 2,3 millions d'euros de subventions et avances remboursables Bpifrance par Kephalios et Epygon dans le cadre de projet PSPC Mivana avec le franchissement de nouvelles étapes-clés.

- Lancement de l'étude clinique pilote Minerva du dispositif médical Epygon avec l'autorisation de l'autorité compétente autrichienne pour débuter le recrutement de patients à l'Hôpital général de Vienne.

- Renforcement de l'équipe de direction avec le recrutement d'Olivier Pierron en qualité de directeur des opérations et de Jérôme Geoffroy en qualité de directeur administratif et financier.

2021

- Autorisation des autorités compétentes espagnole et italienne pour le lancement de l'étude clinique pilote Minerva dans les centres de Murcia, de Madrid et Florence.

- Autorisation de l'autorité compétente italienne pour le lancement de l'étude clinique pivotale Optimise dans les centres de Humanitas et de Sacco en Italie.

- Renforcement de l'équipe managériale avec l'arrivée de Wenzel Hurtak en qualité de Vice-President Operation pour le dispositif médical Epygon, de Jean-Dominique Behety en qualité de Directeur de Programme - Kalios et de Eric Jague en qualité de Directeur des affaires réglementaires.

- Publication dans la célèbre revue THE ANNALS OF THORACIC SURGERY, des données précliniques qui confirment le potentiel de la valve mitrale Epygon pour restaurer le flux sanguin et réduire le risque d'insuffisance cardiaque - Introduction sur le marché réglementé Euronext de la société Affluent Medical 14 juin 2021.

- Obtention de 2,5 millions d'euros de subventions et avances remboursables Bpifrance par Artus dans le cadre de projet PIAVE avec le franchissement de nouvelles étapes-clés.

- Autorisation de conduire l'étude clinique pilot/pivotal Dry d'Artus en République Tchèque.

- Agrandissement de R&D sur les sites d'Aix-en-Provence, Besançon et de Colleretto Giacosa en Italie.

- Début de l'étude préclinique pour des nouvelles tailles de la valve mitrale Epygon.

- Succès du premier ajustement post-opératoire de l'anneau mitral Kalios 11 mois après l'implantation.

2022

- Renforcement de l'équipe managériale avec l'arrivée de Marion Mélot en qualité de Directeur de Programme – Artus

- Demande d'ouverture de nouveaux centres pour Kalios et Epygon en Europe

- Nomination de Christophe Giot au poste de Vice-Président des Affaires cliniques

- Annonce d'excellents résultats intermédiaires en termes de sécurité et d'efficacité pour l'étude clinique pivot Optimize II de Kalios et communication au congrès EACTS en octobre 2022

- Nomination de Sébastien Ladet en qualité de Directeur Général de la Société

- Renforcement de l'équipe de direction avec les recrutements de Céline Buard, Olivier Belamy et Claire André respectivement aux postes de Directrice Marketing, Directeur Industrialisation et Directrice de l'Assurance Qualité

- Réalisation d'une augmentation de capital en numéraire avec maintien du droit préférentiel de souscription pour un montant d'environ 6 millions d'euros

- Nomination de Michel Therin en qualité de Président du Conseil d'administration

5.2.2. Artus : un sphincter artificiel unique pour l'incontinence urinaire

5.2.2.1. L'incontinence urinaire modérée à sévère : un marché potentiel de plusieurs milliards de dollars en manque d'innovations

► L'incontinence urinaire

L'incontinence urinaire se définit comme une perte accidentelle ou involontaire d'urine par l'urètre et représente un problème social, médical et économique majeur.
La continence urinaire nécessite un plancher pelvien* fonctionnant correctement, une intégrité des sphincters et des commandes nerveuses agissant sur ceux-ci et sur le détrusor*. Toute altération de l'une de ces structures peut conduire à l'incontinence. On distingue classiquement trois formes d'incontinence urinaire :

- l'incontinence urinaire d'effort, caractérisée par une fuite involontaire d'urine par l'urètre (le méat urétral), survenant à l'occasion d'un effort physique, de toux ou d'éternuements. Il s'agit d'une fuite en jet, peu abondante, survenue brutale en cours d'effort, le plus souvent en position

debout, sans sensation de besoin préalable (51% des cas d'incontinence urinaire chez les femmes et 10% chez les hommes[8]) ;

- l'incontinence urinaire par urgences mictionnelles, caractérisée par une fuite involontaire d'urine, accompagnée ou immédiatement précédée d'un besoin urgent et irrépressible d'uriner aboutissant à une miction ne pouvant être différée et retenue (11% des cas d'incontinence urinaire chez les femmes et 23% chez les hommes[8]) ; et
- l'incontinence urinaire mixte combine les deux types d'incontinence prédéfinie (17% des cas d'incontinence urinaire chez les femmes et 11% chez les hommes[8]).

Un des stades ou une des formes d'incontinence urinaire les plus invalidants est l'incontinence urinaire sévère. Cette dernière peut être favorisée par plusieurs facteurs tels que l'âge, l'anxiété, l'obésité, des troubles neurologiques, une infection (cystite), un prolapsus*, un antécédent familial, la ménopause, ou encore un relâchement sphinctérien ou des muscles du plancher pelvien par exemple. Une chirurgie d'ablation large de la prostate (prostatectomie) peut également induire une incontinence. La Cleveland Clinic indique qu'une partie des hommes subissant une prostatectomie sont sujet à une incontinence à long terme et recommande dans ce cadre l'utilisation d'un sphincter artificiel[9]. Ce type de procédure s'est développé ces deux dernières décennies avec le développement de la chirurgie robotique et vidéo assistée qui a engendré une augmentation significative du nombre de procédures urologiques, notamment chez l'homme[10].

L'incontinence urinaire est estimée affecter environ 8,7%[7,11] de la population générale âgée de plus de 20 ans dans le monde (12,4% des femmes et 5% des hommes)[7] soit plus de 423 millions de personnes (303 millions de femmes et 121 millions d'hommes)[7,12], ce qui constitue un problème majeur de santé publique et ce d'autant plus que plus de 50% de ces personnes ne sont pas traitées[12] et parmi ceux qui reçoivent un traitement, nombreux sont ceux qui ne guérissent pas[12]. 5% à 15% de la population âgée de 40 à 70 ans[12] souffrirait d'incontinence urinaire quotidiennement, en ce qui concerne pour les personnes âgées de plus 70 ans, ce taux serait supérieur à 15%[13]. La Société se concentre sur l'incontinence urinaire modérée à sévère qui touche 25%[13] des personnes souffrant d'incontinence urinaire, soit une population visée estimée à environ 107 millions de personnes[13].

[8] Irwin et al. « Worldwide prevalence estimates of lower urinary tract symptoms, overactive bladder, urinary incontinence and bladder outlet obstruction » BJU Int. 2011 Oct, 108(7):1132-8

[9] Cleveland Clinic – Treatments & Procedures « Incontinence After Prostate Surgery » - 31 Octobre 2020

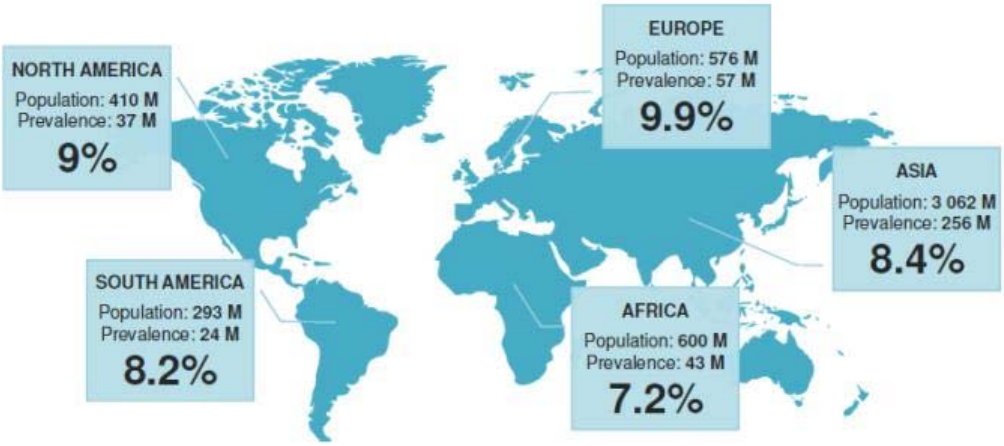
[10] Descotes JL, Rebillard X., Long J., Fiard G. « Les raisons du succès de la chirurgie robot assistée en urologie », Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, *201*, nos 7-8-9, 1059-1070, séance du 19 septembre 2017

[11] Irwin DE., Milsom I, Hunskaar S, et al. « Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study » Eur Urol 2006;50:1306–14

[12] Milsom I. « How big is the problem? Incontinence in numbers », Gothenburg Continence Research Center

[13] Estimations de la Société basée sur l'étude « New Artificial Urinary Sphincter Devices in the Treatment of Male Iatrogenic Incontinence and Severity of Urinary Incontinence and Effect on Quality of Life in Women by Incontinence Type »

Prévalence de l'incontinence urinaire par continent



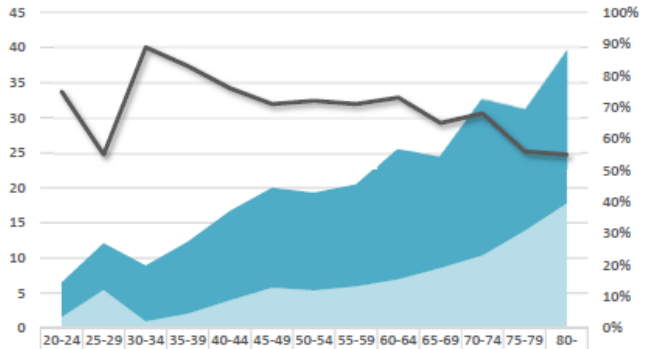
Source : Milsom I. « How big is the problem? Incontinence in numbers », Gothenburg Continence Research Center

L'Europe et l'Amérique du Nord, principaux marchés visés par le Groupe, présentent les taux de prévalence les plus élevés avec respectivement 9,9% et 9% de la population générale âgée de plus de 20 ans soit 94 millions de personnes.

Selon la National Association For Continence (NAFC), ce trouble affecterait environ 25 millions de personnes aux Etats-Unis. Le coût annuel global de l'incontinence urinaire aux Etats-Unis était estimé à 65,9 milliards de dollars en 2007 avec une projection de 82,6 milliards en 2020[14].
En France, l'incontinence urinaire toucherait environ 3 millions[15] de personnes avec un coût global estimé à 4,5 milliards d'euros[16].

La prévalence de l'incontinence urinaire varie également fortement en fonction des individus et croît avec leur âge. Cette prévalence est largement supérieure chez les personnes âgées de plus de 65 ans et peut même atteindre entre 49 à 77% des personnes hospitalisées ou vivant en établissement médico-social[17].

Prévalence de l'incontinence urinaire par classe d'âge et sexe



	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-
Women	4,9	6,6	7,9	10,2	12,7	14,2	13,9	14,5	18,7	16	22,3	17,4	21,9
Men	1,6	5,5	1	2,1	4	5,8	5,4	6	7	8,6	10,4	13,9	17,8
Distribution	75%	55%	89%	83%	76%	71%	72%	71%	73%	65%	68%	56%	55%

Source : Milsom I. « How big is the problem? Incontinence in numbers », Gothenburg Continence Research Center

[14] Karin S Coyne 1, Alan Wein, Sean Nicholson, Marion Kvasz, Chieh-I Chen, Ian Milsom "Economic burden of urgency urinary incontinence in the United States: a systematic review" - J Manag Care Pharm. 2014 Feb; 20(2):130-40 doi: 10.18553/jmcp.2014.20.2.130.
[15] Ministère de la Santé et des Solidarités. Rapport sur le thème de l'incontinence urinaire. François Haab, Avril 2007
[16] L'incontinence urinaire en chiffres – Passeport Santé.
[17] Saxer S, Halfens, R.J., De Bie, R.A., Dassen, T. « Prevalence and incidence of urinary incontinence of Swiss nursing home residents at admission and after six, 12 and 24 months». Journal of clinical nursing. 2008 Sep ; 17(18) : 2490-6

Si la prévalence de l'incontinence urinaire touche près de trois fois plus les femmes que les hommes, cet écart tend à se réduire avec l'âge, notamment en raison des conséquences du traitement chirurgical du cancer de la prostate pouvant être à l'origine de nombreux cas d'incontinence urinaire sévère.

En effet, l'incontinence urinaire sévère, qui se définit comme l'apparition de fuites au moins plusieurs fois par semaine, affecte jusqu'à 10% de toutes les femmes et jusqu'à 20% des hommes qui ont subi une intervention chirurgicale pour un cancer de la prostate[18], étant précisé que plus de 1,4 million de cas de cancer de la prostate ont été recensés dans le monde en 2020[19] et que la chirurgie reste le traitement de référence.

Cette prévalence devrait ainsi logiquement s'accroître plus particulièrement dans les pays occidentaux avec le vieillissement des populations. Il importe donc de tout mettre en œuvre pour prévenir, reconnaître et soigner l'incontinence urinaire.

Le nombre global de personnes souffrant d'incontinence urinaire est vraisemblablement sous-estimé, ces personnes mettent en moyenne 6,5 ans[20] avant d'oser demander une prise en charge selon la NAFC et vivent cela comme un vrai handicap.

Une étude réalisée au Canada a montré que parmi 3.364 femmes employées âgées de 18 à 60 ans et souffrant d'incontinence urinaire sévère, 2 % ont dû changer de type de travail[21]. Selon cette même étude, 15,5 % des femmes incontinentes souffriraient de dépression. Ce taux s'élève à 30 % chez les femmes âgées entre 18 et 44 ans et contraste avec le taux de dépression de 9,2 % chez les femmes continentes. Le fait de devoir anticiper, planifier et préparer chacun de leurs déplacements peut finir par décourager ces personnes de s'aventurer en dehors de chez elles. Quand bien même ces personnes ne s'interdisent pas de sortir, les longs voyages sont fortement compromis en raison de la difficulté d'accès à des toilettes à tout moment de la journée. L'activité sportive est, elle aussi, souvent réduite à cause des fuites urinaires qui peuvent survenir à l'effort, ainsi 64 % des femmes souffrant d'incontinence urinaire sévère à très sévère éprouvent des difficultés à maintenir une activité physique normale.

Les personnes incontinentes vivent souvent dans l'angoisse, ce qui se traduit dans la vie quotidienne par un certain isolement. Par crainte des mauvaises odeurs, d'être embarrassées publiquement en cas d'accident, les personnes incontinentes ont donc tendance à se replier sur elles-mêmes. Qu'elle soit liée à l'effort, impérieuse ou mixte, l'incontinence urinaire a souvent un impact particulièrement négatif sur la qualité de vie des patients, notamment sur leur équilibre psychologique.

Les causes de l'insuffisance urinaire peuvent être multifactorielles :

- Causes génito-urinaires :
  - Insuffisance sphinctérienne : perte du tonus de la musculature pelvienne et du tissu conjonctif soutenant la vessie et l'urètre (accouchements par voie basse, antécédents de chirurgie pelvienne, lésions neurologiques ou irradiation pelvienne). Ceci entraîne une diminution de la pression urétrale avec consécutivement une perte d'urine dès que la pression abdominale dépasse celle-ci ;
  - Cancers de la vessie ou de la prostate ;

[18] ISS AG, 2018; Nygaard, Thom, Calhoun Urinary Incontinence in Women, 2007; Stothers, Thom, Calhoun Urinary Incontinence in Men, 2007.
[19] The Global Cancer Observatory – Décembre 2020
[20] NAFC – Facts and Statistics
[21] Vigod SN, Stewart DE, Major depression in female urinary incontinence, Psychosomatics, 2006

    - Dénervation vésicale post chirurgicale ou post actinique : observée lors d'amputation abdomino-périnéale, hystérectomie ou lors de radiothérapie incluant le petit bassin dans le champ ; ou
    - Cystite interstitielle : plus fréquente chez la patiente jeune, une incontinence urinaire d'urgence peut en être une manifestation atypique.

- Causes systémiques :
    - Maladie neurologique : accident vasculaire cérébral, maladie de Parkinson, sclérose en plaques, hernie discale, … ;
    - Diabète insulino-dépendant au long cours ; ou
    - Lésion ou intervention sur le rachis dorsal.

- Causes potentiellement réversibles :
    - Médicaments (contraceptifs oraux, alpha et bêtabloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, médicaments psychotropes) ;
    - Constipation chronique ;
    - Consommation exagérée de certains liquides (café, alcool…) ; ou
    - Changement de statut mental.

Chez les hommes, les problèmes d'incontinence urinaire sont le plus souvent liés à des situations plus particulières résultant d'une pathologie prostatique et souvent dues à des actes ou thérapies médicales (ablation de la prostate), ce qui explique la meilleure prise en charge de cette pathologie chez les hommes, notamment au travers de la pose d'un sphincter artificiel.

Les différents facteurs favorisant l'incontinence urinaire sont :
- la grossesse : l'incontinence urinaire est fréquente et s'aggrave au cours de la grossesse, puis disparaît le plus souvent spontanément après l'accouchement ;
- la ménopause (en raison de la chute hormonale oestroprogestative) ;
- le vieillissement ;
- le surpoids et l'obésité ;
- la constipation chronique ;
- la toux chronique ;
- des erreurs hygiéno-diététiques (consommation excessive de caféine, d'alcool, de tabac...) ;
- la prise de certains médicaments, surtout si la personne en prend plusieurs (par exemple des diurétiques, des sédatifs ...) ;
- la réduction de la mobilité due à une maladie physique ou psychique ; ou
- l'activité physique intensive et en particulier les sports qui provoquent des pressions répétées sur le périnée.

► Le traitement de l'incontinence urinaire

Les premières actions visant à traiter l'incontinence urinaire consistent en une approche conservatrice avec :
- la modification des comportements et styles de vie et le renforcement de la musculature sphinctérienne :
    - réduction des apports hydriques et suppression de la consommation de certains types de liquide (café, jus de citron, boissons alcoolisées ou gazeuses) ou de la nourriture épicée ;
    - régime en cas d'excès pondéral ;
    - traitement d'une constipation ;
    - renforcement des muscles du plancher pelvien et de la vessie.

La deuxième ligne de traitement consiste en une approche pharmacologique, toutefois quasi exclusivement réservée au traitement de l'incontinence urinaire d'urgence :

- les anticholinergiques qui bloquent les récepteurs muscariniques au niveau du détrusor, réduisant ainsi la contractilité vésicale, générant cependant des effets secondaires (sécheresse buccale, constipation) ;
- un nouvel agoniste des récepteurs bêta 3-adrénergiques, le mirabégron, diminuant le tonus du détrusor, avec des effets collatéraux moindres (moins de 2% de sécheresse buccale et de constipation référées).

Pour l'incontinence urinaire d'effort, seule la duloxétine s'est vue prescrite ces dernières années, lorsqu'une chirurgie ne pouvait être offerte. Prescrite à des doses inférieures à la posologie psychotrope, elle est rarement employée en raison des potentiels effets secondaires sur l'humeur.

Si ces traitements conservateurs s'avèrent inefficaces, un traitement chirurgical peut être proposé pour éviter les mesures palliatives que sont les changes et couches adultes. Il existe plusieurs interventions chirurgicales possibles :

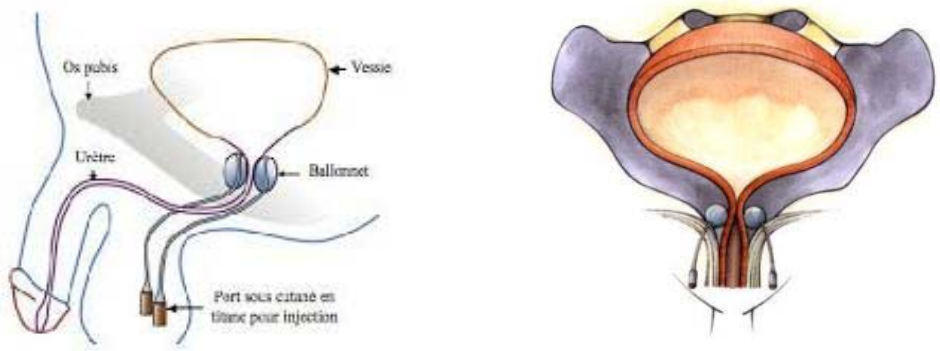
- En ce qui concerne l'incontinence urinaire d'effort :
  - la pose de bandelettes de soutien (slings) : cette chirurgie est souvent préconisée en cas d'hypermobilité urétrale, une bandelette sous-urétrale synthétique est posée par voie transobturatrice (TOT : trans-obturator tape) ou extériorisée par voie rétropubienne (TVT : tension-free vaginal tape)

Bandelettes de soutien

L'intervention TVT ou TOT est destinée à traiter l'incontinence urinaire d'effort ou mixte avec prédominance de fuite à l'effort. Cette chirurgie consiste à positionner, sous l'urètre, une petite bandelette qui permet de remplacer les structures de soutien défaillantes. L'intervention se fait sous anesthésie générale ou loco-régionale. La procédure peut se faire en ambulatoire ou au cours d'une courte hospitalisation (un jour). L'intervention dure entre 15 et 30 minutes environ.

  - l'injection péri-urétrale d'agents de comblement est une technique mini-invasive permettant de gonfler la paroi de l'urètre, d'augmenter la résistance à l'écoulement d'urine et d'améliorer la fermeture du sphincter. Ce type de traitement de l'incontinence urinaire est actuellement un choix possible et raisonné dans certains cas où d'autres techniques chirurgicales sont contre-indiquées.

  - les ballonnets péri-urétraux très proches de l'urètre, juste sous le col vésical. L'apport essentiel de ce dispositif est de pouvoir régler la compression urétrale en post-opératoire, sans qu'une nouvelle opération ne soit nécessaire. En effet, chaque ballonnet est relié par une tubulure à un port en titane sous-cutané. Par ce port sous cutané, dont la ponction est possible en consultation, le volume de liquide dans chaque ballon peut être ajusté. Un dégonflage des ballons est réalisé en cas de difficulté à uriner, un remplissage est réalisé en cas de persistance des fuites.



Source : Urofrance

- la pose d'un sphincter artificiel qui est le traitement de référence pour les cas les plus difficiles et les cas d'insuffisance sphinctérienne. A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, le principal dispositif commercialisé est l'AMS 800 de Boston Scientific qui n'est qu'à de rares exceptions autorisé qu'à être implanté chez l'homme, principalement après une chirurgie prostatique.

- En ce qui concerne l'incontinence urinaire d'urgence pour laquelle la chirurgie est plus rarement indiquée :
  - les injections de toxine A (« **TBA** ») dans l'épaisseur de la paroi de la vessie. La TBA réduit les contractions incontrôlées de la vessie et diminue le besoin urgent d'uriner en agissant sur des terminaisons nerveuses contenues dans la paroi. Les fuites d'urine et les envies urgentes sont ainsi supprimées ou considérablement réduites. L'effet de la TBA débute 2 à 10 jours après l'injection. Elle agit temporairement pendant 6 à 9 mois en moyenne. Lorsque l'effet disparaît, on peut réinjecter autant de fois que nécessaire en respectant un minimum de trois mois entre deux injections. L'inconvénient majeur de cette technique est le risque de rétention urinaire* postopératoire.
  - la neuromodulation sacrée : cette technique permet de stimuler, par des impulsions électriques de faible intensité, les nerfs sacrés situés juste au-dessus du coccyx, dans le bas du dos. Ces nerfs sacrés assurent le contrôle des systèmes urinaires ainsi que des muscles du plancher pelvien. Le système est constitué : d'un neurostimulateur implantable, semblable à un stimulateur cardiaque, implanté sous la peau, d'une électrode qui véhicule les impulsions électriques de faible intensité jusqu'au nerf contrôlant le plancher pelvien et notamment l'intestin et la vessie et d'une télécommande patient qui permet de régler l'intensité de la stimulation et d'activer et de désactiver le système. Cette technique a un taux de succès de 40 à 80%[22] et a l'avantage d'être réversible en cas d'échec. L'inconvénient du mode de stimulation périphérique est la fréquence des traitements qui doivent être quasi journaliers (séances de 30 minutes).

Source : Medtronic et Axonics

  - l'ultime solution est la cystectomie associée à une dérivation urinaire non continente (type Bricker) ou continente.

[22] Renard J. & al. « Prise en charge initiale de l'incontinence urinaire chez la femme par l'interniste généraliste » - RevMed Suisse 2014 volume 10. 2322-2327

► **Le marché de l'incontinence urinaire traité par des dispositifs médicaux :**

Le marché des sphincters artificiels est à ce jour un marché dominé par un seul acteur, Boston Scientific, avec un dispositif médical, l'AMS-800, qui a été développé dans les années 70, et dont la version actuellement commercialisée date de 1987. Il est quasi-exclusivement implanté chez l'homme pour traiter majoritairement l'incontinence urinaire sévère post opération de la prostate. Ce marché estimé à 436,34 millions de dollars en 2020 pourrait atteindre 643,43 millions de dollars en 2026, soit un taux de croissance annuel moyen de 6,6%[23].

Un des principaux paradoxes de cette pathologie est que les hommes ayant subi une ablation de la prostate ou étant traités pour cette forme d'incontinence sévère sont plus facilement traités par l'implantation d'un sphincter artificiel ; alors que les femmes, qui sont les principales victimes de cette pathologie, ne sont pas ou très peu traitées par manque de produit adapté à leur anatomie. Uniquement 3 % des implantations d'un sphincter artificiel ont concerné des femmes dans les pays occidentaux alors que 97 % concernaient des hommes[24].

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, avec un marché de 2,2 milliards de dollars en 2019[25].

ISS AG estime que le nombre de procédures dans le monde recourant à des dispositifs médicaux pour le traitement de l'incontinence urinaire pour les hommes et les femmes était de l'ordre de 500.000 en 2016 et 684.000 en 2019, et que ce nombre pourrait atteindre 1.152.000 procédures en 2024 et 1.420.000 d'ici à 2026, soit un taux de croissance annuel moyen de 11% sur 10 ans[26].

Le secteur de l'urologie est un secteur d'intérêt pour un grand nombre d'acteurs importants des dispositifs médicaux, avec près d'une vingtaine d'opérations réalisées depuis 2015, dont cinq plus particulièrement liées au traitement de l'incontinence urinaire pour un montant cumulé d'environ 3,5 milliards d'euros[27] :

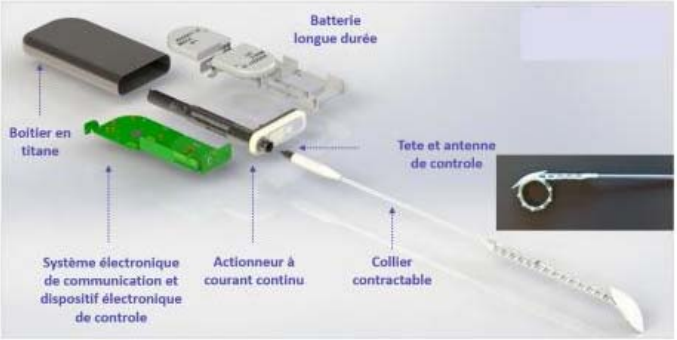
- acquisition par Coloplast de Nine Continents Medical en 2020 pour un montant de 124,0 millions d'euros (traitement implantable de stimulation nerveuse tibiale pour vessie hyperactive) ;
- acquisition par Teleflex Medical de Neotract en 2017 pour un montant de 672,1 millions d'euros (chirurgie mini-invasive en cas d'hypertrophie prostatique) ;
- acquisition par C.R. Bard de PureWick en 2017 pour un montant de 8,5 millions d'euros (système de collecte d'urine visant à améliorer la gestion de l'incontinence urinaire) ;
- acquisition par Novo Holdings A/S d'une participation de 19,95% du capital de ConvaTec Group en 2017 pour un montant de 1,170 milliard d'euros (groupe diversifié fournissant notamment des dispositifs médicaux pour la continence) ; et
- acquisition par Boston Scientific de American Medical Systems en 2015 pour 1,475 milliard de dollars (traitement de la prostate).

[23] ISS AG 2020
[24] IMS Consulting Group: US Market Opportunity Assessment for Artus
[25] Optima Insights – Urinary Incontinence (UI) Devices – Septembre 2020
[26] ISS AG 2020 ; Allied Market Research. Global Urinary Incontinence Devices Market. Opportunity Analysis and Industry Forecast 2017-2023
[27] Merger Market – Opérations réalisées dans le secteur de l'urologie et notamment liées au traitement de l'incontinence urinaire depuis 2015

5.2.2.2. L’implant Artus : un dispositif totalement implantable et facile d’utilisation répondant à un besoin non-satisfait pour le traitement de l’incontinence urinaire modérée à sévère

► L’implant Artus

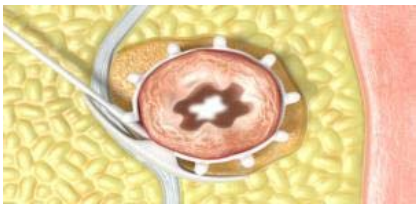
En vue de répondre au besoin médical insatisfait de l’incontinence urinaire modérée à sévère et d’apporter un confort d’utilisation tant pour les hommes qu’à terme pour les femmes, Affluent Medical a développé le dispositif médical Artus, un implant actif mini-invasif qui rétablit le contrôle complet de la vessie, ferme ou ouvre le flux urinaire à la volonté du patient à l’aide d’une simple télécommande.

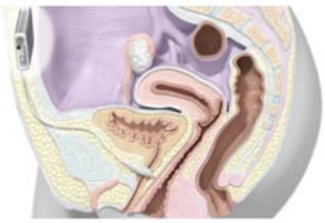


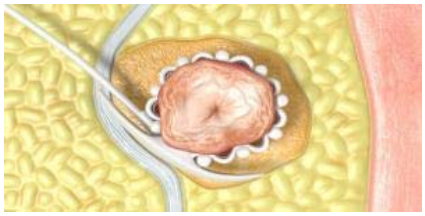
Artus présente un profil de pression optimisé et adaptable post-opération sur l’urètre diminuant le risque d’ischémie et d’érosion. L’appareil a pour objectif :

- d’être invisible (dispositif compact implantable) ;
- d’être fiable (autonomie des piles de 10 ans – les tests d’accélération sur banc d’essai indiquent une autonomie de plus de 10 ans actuellement) ;
- d’être sécurisé (système de sécurité intégré au dispositif avec analyse des données, double télécommande pour le patient) ;
- d’être facile d’utilisation grâce notamment à une télécommande simple à utiliser comprenant un logiciel embarqué pour actionner à distance les contrôles des flux urinaires ;
- de garantir l’arrêt de l’incontinence urinaire avec une adaptation tant à l’anatomie masculine que féminine ; et
- de s’adapter pour que le patient retrouve un rythme et un confort de vie normal avec trois positions réglables par le patient lui-même via la télécommande en fonction du moment de la journée et de son activité (Position fermée Jour / Position fermée Nuit avec un collier moins resserré / Position fermée Sport avec un collier plus resserré en raison du risque d’incontinence d’effort plus important).

Cuff (collier pré-réglable en silicone) Artus et schéma d'implantation







Artus est implantable grâce à une chirurgie mini-invasive et plus rapide qu'une chirurgie classique (environ 30 minutes). Cette chirurgie peut être une cœlioscopie ou laparoscopie moins invasive que la chirurgie ouverte aujourd'hui utilisée. Cette opération réduira la durée d'hospitalisation. Le réglage du Cuff sur l'urètre est réalisé par le chirurgien au moment de la pose. Le dispositif Artus est activé un mois après son implantation.

Le Cuff réglable est positionné autour du col de la vessie et verrouillé

Le Cuff est connecté à l'unité de contrôle qui dialogue avec la télécommande pour adapter la pression du Cuff (fermeture/ouverture)

Le Cuff est ajusté en fonction de la gravité de l'incontinence

La miction est obtenue en appuyant sur le bouton principal de la télécommande

L'implant Artus a été conçu pour offrir des solutions aux principales difficultés existantes sur les dispositifs médicaux de traitement de l'incontinence urinaire :

- chirurgies complexes et longues ;
- pressions importantes sur les tissus pouvant engendrer des sténoses* (le Cuff n'entoure pas à 100% l'urètre – pas de pression permanente) ;
- dextérité du patient requise pour activer le dispositif ;
- adaptation de l'implant pour les femmes également ;
- existence de fuite hydraulique ; et
- réinterventions secondaires dans 30% des cas.

Un rapport de consensus d'urologues internationaux a été publié en 2015[28] visant notamment à lister les caractéristiques idéales d'un sphincter artificiel urinaire telles que détaillées ci-dessous. Artus répond à l'ensemble de ces exigences.

Caractéristiques idéales d'un sphincter artificiel urinaire	Artus
- Manipulation facile du dispositif par le patient ou le personnel soignant et capacité à l'inactiver	✓
- Modification possible de la pression du Cuff après implantation	✓
- Adaptation de la pression du Cuff en temps réel afin de mimer la physiologie normale	✓
- Conception simple et robuste	✓
- Implantation sécurisée via une procédure mini-invasive	✓
- Coûts compétitifs pour la procédure prise dans son ensemble	✓

► Etudes précliniques et cliniques réalisées – Plan de développement clinique d'Artus

Plusieurs études de faisabilité technique, de sécurité et tolérance et d'efficacité ont été menées sur des animaux en laboratoire avec des études de suivi jusqu'à six mois, durée maximale d'implantation d'Artus in situ. Il ressort de ces études, que le dispositif médical Artus n'occasionne aucune rétention urinaire post-opératoire immédiate. De plus, du fait de son design et des matériaux utilisés, aucune réaction inflammatoire chronique pouvant générer des sténoses n'a été répertoriée le long de la ligne de transmission (« câble ») entre le boitier de l'unité de contrôle et le Cuff disposé autour de l'urètre. Les urètres étaient entourés d'un tissu de granulation sans aucun signe d'inflammation aiguë, de compression anormale ni de nécrose. Ce tissu ne bloquait pas le processus d'ouverture ou de fermeture mais, au contraire, permettait d'amortir les interactions avec Artus rendant le dispositif parfaitement tolérable.

L'implant Artus a été testé sur banc de simulation en cyclage accéléré d'ouvertures et de fermetures du Cuff entourant un urètre artificiel. Le nombre de cycles réalisés représente plus de 20 ans de vie de l'implant dans une utilisation normale chez le patient, sans aucune fatigue matérielle détectée. Dans la phase de validation de la conception de l'implant plusieurs centaines de milliers de cycles de torsion et de mouvements répétitifs multidirectionnels imposés au Cuff et à la ligne de transmission permettent de confirmer que les mouvements de la vie courante du patient n'altèrent en rien la performance et la fiabilité de la partie contractile d'Artus.

[28] X. Biardeau, S. Aharony, The AUS Consensus Group, L. Campeau and J. Corcos (Department of Urology, Jewish General Hospital, McGill University, Montreal, Québec, Canada) - Artificial Urinary Sphincter : Report of the 2015 Consensus Conference – Neurology and Urodynamics 35:S8-S24 (2016)

Banc de simulation pour tester la résistance à la traction du Cuff

Les éléments mécaniques et le moteur miniaturisé insérés dans le boitier de l'unité de contrôle et reliée au Cuff grâce à la ligne de transmission (« câble ») ont eux aussi été testés et qualifiés à la suite de tests accélérés de fatigue résistance et de performance, simulant plus de 10 ans de fonctionnement normal chez le patient implanté.

L'ensemble des tests de biocompatibilité exigés par la norme ISO 10993-1:2018 a été conduit sur l'implant Artus dans des laboratoires agréés pour ce type d'évaluation préclinique, comme le Namsa, laboratoire mondialement reconnu de l'industrie des dispositifs médicaux et des organismes certificateurs. Les résultats obtenus au travers des études de cytotoxicité, d'irritation, de sensibilisation, de génotoxicité, d'endotoxine et d'implantation intramusculaire démontrent la biocompatibilité totale des différents éléments de l'implant Artus.

Des essais électriques ont également été réalisés sur l'implant Artus par le LNE (Laboratoire National d'Essai), laboratoire français certifié. Les conclusions montrent que l'implant est entièrement conforme aux normes sur la sécurité électrique et compatibilité électro-magnétique :

- respect de la norme EN 45502-1 en démontrant des résultats cohérents avec un courant inférieur au courant limite de 0,75 µA / mm² ;
- rigidité diélectrique conforme à la norme EN 45502-1 ;
- élévation de température des parties externes accessibles conforme à la norme EN 45502-1 avec une valeur de température inférieure aux 2 °C requis par la norme ;
- respect de la norme EN 60601-1-2 sur les tests relatifs à la compatibilité électromagnétique.

Affluent Medical a réalisé en 2018 une première étude clinique sur l'humain (*FIH – First in Human*) dans le cadre d'un essai dit aigu, c'est-à-dire avec retrait du dispositif après test. Cette première étude visait à valider la technique chirurgicale d'implantation du dispositif par célioscopie et par voie ouverte, et à vérifier sa sécurité per-opératoire. Cette étude clinique a été conduite en France, à l'hôpital Cochin (Paris), et en République Tchèque, à l'Hôpital Universitaire Thomayer (Prague), sous la responsabilité respectivement des Professeurs Barry Delongchamps et Zachoval. Trois patientes ont reçu le dispositif Artus de manière temporaire au cours d'une intervention programmée de pelvectomie par célioscopie ou chirurgie ouverte. La fonctionnalité du dispositif, ouverture et fermeture du canal urinaire en situation, a également été vérifiée et confirmée.

Dans le cadre de son développement clinique, Affluent Medical prévoit de réaliser une étude clinique, baptisée Dry, de son dispositif Artus pour le traitement de l'incontinence urinaire de l'homme, comprenant deux phases :

- une première phase pilote comprenant 10 patients et qui devrait se dérouler à partir du 1er semestre 2023 dans huit centres en Espagne, en République Tchèque, en Pologne et en Belgique. Le centre de Prague est déjà ouvert et les autres sont en cours d'ouverture ;

- une seconde phase pivotale en vue de l'obtention du marquage CE qui devrait se dérouler immédiatement après l'étude pilote en intégrant des centres supplémentaires en Espagne, République Tchèque, en Pologne, en Italie, en France et dans d'autres pays et comprendre 60 patients avec un suivi à trois mois.

Les caractéristiques des études sont d'ores et déjà arrêtées avec un dossier de soumission déposé auprès des autorités compétentes en février 2021 puis au 1er semestre 2022 pour répondre à toutes les exigences associées à la nouvelle réglementation pour les dispositifs médicaux pour une approbation espérée au 2ème semestre 2022 en Espagne. En République Tchèque, l'autorisation de conduire l'étude clinique a été obtenu fin 2021. L'étude clinique pourra débuter une fois que les essais supplémentaires de validation auront été finalisés. Un partenariat avec un distributeur espagnol Palex Medical a été conclu en vue de l'obtention des accords des comités d'éthique. Affluent Medical a d'ailleurs conclu un accord de distribution en Espagne et au Portugal avec cet acteur majeur sur le secteur de la cardiologie.

Ces études devraient permettre de soumettre le dossier de marquage CE à la fin de l'année 2024 pour une commercialisation en 2025.

Parallèlement, Affluent Medical a réalisé des études animales complémentaires au 2ème semestre 2022 en vue de la réalisation de l'étude clinique pivotale. Une étude animale GLP sera nécessaire pour la préparation du dossier FDA en vue d'une soumission à la fin de l'année 2025.

► Positionnement concurrentiel d'Artus

- Positionnement d'Artus par rapport aux autres traitements de l'incontinence urinaire

	Traitements Médicamenteux	Bandelettes (Boston Scientific / Coloplast / Caldera)	Injections d'agents de comblement	Ballonnets péri-urétraux	ARTUS AFFLUENT MEDICAL
PRODUITS					
COMPARAISON	Traitements lourds et contraignants avec une efficacité limitée	Efficacité limitée pour l'incontinence urinaire sévère et la déficience intrinsèque du sphincter Complications post-opératoires récurrentes	Traitement pour les femmes uniquement Nécessite plusieurs injections / à refaire dans le temps	Chirurgie complexe positionnement pour bien positionner les ballonnets	
AVANTAGES	Pas de chirurgie Traitement pour les Hommes et les Femmes	Traitement pour les Hommes et les Femmes Lancé sur le marché en 2008 – génération actuelle des produits de 2014	Intérêt en cas de chirurgie plus lourde contre-indiqués	Réglage de la compression urétrale en post-opératoire Traitement pour les Hommes et les Femmes	Moins invasif et chirurgie simple Ajustable en post-opératoire Facile à utiliser quelle que soit la dextérité du patient Adapté pour les hommes et les femmes
STATUT	Approuvé	Approuvé	Approuvé	Approuvé	En phase clinique

- Positionnement d'Artus par rapport aux autres sphincters artificiels :

Le dispositif médical Artus qui est actuellement en phase clinique se positionne sur le marché des sphincters urinaires artificiels avec une chirurgie simple et moins invasive, un système ajustable en post-opératoire, adapté pour les hommes et les femmes et un système facile d'utilisation quel que soit la dextérité du patient.

A ce jour, deux seuls dispositifs sont commercialisés :

- l'AMS 800 de Boston Scientific, premier produit commercialisé en 1983, la version actuellement commercialisée a été développé en 1997 – il est approuvé pour les femmes en France mais il y a très peu d'interventions. La chirurgie pour implanter le dispositif est complexe car l'AMS 800 est composé de trois éléments. Le dispositif n'est pas activé par une télécommande et nécessite une dextérité du patient. Le produit peut présenter des fuites hydrauliques nécessitant des réinterventions secondaires dans 30% des cas ; et

- le ZSI375 de Zephyr Surgical Implants qui est un produit relativement comparable à l'AMS 800 et commercialisé depuis 2009 en Europe mais n'a pas d'approbation FDA et n'est pas disponible pour les femmes.

Il existe également d'autres projets de développement de sphincter urinaire artificiel développés pour les hommes et les femmes (Uromems avec un système de capteurs de pression et Implantica avec son produit Uricontrol) pour lesquels peu d'informations sont disponibles en termes d'avancement clinique ou de caractéristiques techniques.

Parmi les projets de développement de sphincter urinaire artificiel développés pour les hommes et les femmes, il est à noter que la société Uromems a initié en novembre 2022 son étude clinique avec une première implantation sur l'homme.

Schéma de synthèse du positionnement concurrentiel du produit Artus[29]

	UroMems	ZSI	Boston Scientific	affluent MEDICAL
Product offering	*Electronic artificial urinary sphincter*	*ZSI 375*	*AMS 800™*	*ARTUS™*
CE Approval	×	✓	✓	×
FDA Approval	×	×	✓	×
Launch date	-	-	1987	2024
User friendly	✓	×	×	✓✓✓
Efficiency	-	-	✓	✓✓✓
Targets men and women	✓	×	×	✓
Surgery type	-	✓	✓	✓✓
Remote control	✓	×	×	✓
				Price: €8,000 - €10,000(*)

(*) Prix de vente moyen direct en fonction des zones géographiques de commercialisation

L'AMS 800 de Boston Scientific est un implant hydraulique constitué de trois éléments en élastomère : une manchette occlusive péri-urétrale, un ballon régulateur de pression en position abdominale et une pompe de contrôle scrotale pour les hommes ou dans les grandes lèvres pour les femmes. Les différents éléments sont reliés par des tubes et remplis d'une solution saline ou d'un produit de contraste. Compte tenu de sa difficulté d'utilisation et de sa non praticité pour un usage féminin, il est peu implanté chez les femmes. Son utilisation n'est d'ailleurs autorisée pour les femmes qu'en France. La FDA aux Etats-Unis a uniquement donné son autorisation pour les hommes.

► Stratégie et objectifs pour le développement d'Artus

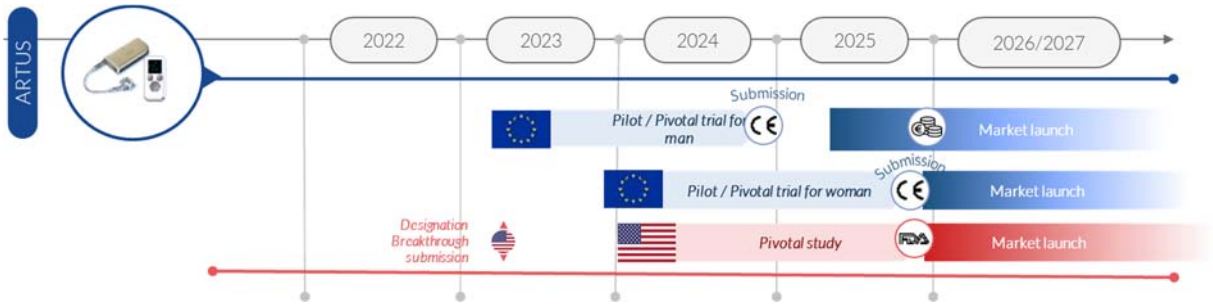
L'objectif d'Affluent Medical est de pouvoir commercialiser Artus en Europe dès 2025 après l'obtention du marquage CE et aux Etats-Unis dès 2026 après l'obtention de l'agrément règlementaire nécessaire. Affluent Medical vise le marché de l'incontinence urinaire modérée à sévère de l'homme dans un premier temps dans la mesure où à ce jour ce sont principalement les hommes qui sont traités même si le dispositif Artus a été conçu pour s'adapter aussi bien aux hommes qu'aux femmes. Une étude sur les femmes atteintes d'incontinence modérée à sévère est également prévue et devrait débuter en 2024 pour une soumission du marquage CE à la fin de l'année 2025.

Affluent Medical compte profiter de l'exercice 2023 et 2024 pour initier les discussions concernant le remboursement du dispositif Artus en Europe (se référer à la section 5.3.6 du Document d'Enregistrement Universel) sur la base de publication de résultats intermédiaires à 6 mois des patients inclus dans l'étude pivotale européenne.

Parallèlement pour adresser plus efficacement le marché américain et s'assurer avec une pénétration du marché plus rapide, Affluent Medical pourrait décider de conclure un partenariat avec un acteur de référence local. Une Thérapie innovante, de l'anglais breakthrough therapy, est un statut prioritaire accordé par la Food and Drug Administration américaine à un dispositif médical en cours de validation

[29] Tableau comparatif établi selon les estimations de la Société sur la base des informations disponibles publiquement

et de nature à procurer une avancée thérapeutique décisive. Ce statut sera demandé pour le produit Artus auprès de la FDA en fin d'année 2022. Une fois obtenue, la FDA collabore avec la société de la demande pour accélérer le processus d'approbation.



Affluent Medical bénéficie d'une protection intellectuelle de son dispositif Artus jusqu'en 2037.

La référence au prix du sphincter artificiel de l'AMS 800 (prix de remboursement du produit de 5.200 euros en France en 2020) est à prendre en compte dans le cadre de la fixation du prix d'Artus, tout comme l'avancée technologique importante que procure ce dernier dans le traitement de l'insuffisance sphinctérienne modérée à sévère. Ainsi, les avantages d'Artus (facilité d'utilisation, conception simple et robuste, adaptation en temps réel mimant un fonctionnement physiologique) et de sa procédure d'implantation mini-invasive ainsi que les bénéfices cliniques qui pourront être démontrés dans le cadre des études cliniques (meilleurs résultats cliniques, réduction du temps opératoire, taux plus bas de complications et de réinterventions) avec une réduction des coûts d'implantation associés devraient permettre un positionnement premium de ce dispositif médical. Affluent Medical envisage ainsi un prix de vente potentiel moyen au client qui pourrait être compris entre 8.000 et 10.000 euros en fonction des zones géographiques de commercialisation. A titre d'information, ce niveau de prix est corroboré par le prix de remboursement des neuromodulateurs implantables comme l'Interstim II de Medtronic (7.200 euros en France).

5.2.3. Kalios & Epygon : des innovations complémentaires pour traiter efficacement l'insuffisance mitrale de manière mini-invasive

5.2.3.1. L'insuffisance mitrale : marché le plus prometteur du Structural Heart

► L'insuffisance mitrale

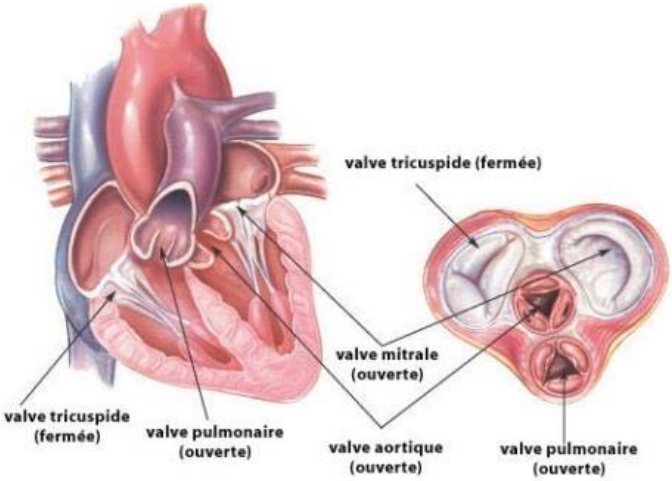
Selon les données de l'Organisation Mondiale de la Santé, les pathologies cardiaques sont la principale cause de mortalité dans le monde avec près de 17,9 millions de décès par an dans le monde[30].

Parmi les pathologies cardiaques les plus importantes, figurent les valvulopathies* correspondant à un dysfonctionnement des valves cardiaques. En l'absence de traitement, le cœur s'épuise progressivement et n'assure plus un débit suffisant entraînant une insuffisance cardiaque généralisée.

Les valves cardiaques séparent les différentes cavités du cœur afin d'assurer la bonne circulation du sang entre les différentes cavités cardiaques. Ces valves sont composées de deux ou trois feuillets appelés valvules qui s'ouvrent pour laisser passer le sang et se referment pour l'empêcher de revenir en arrière. Il existe 4 grandes valves au niveau du cœur :

[30] World Heath Organization – Health topics – Cardiovascular diseases - Overview

- la valve aortique entre le ventricule gauche et l'aorte ;
- la valve pulmonaire entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire ;
- la valve tricuspide entre l'oreillette droite et le ventricule droit ; et
- la valve mitrale entre l'oreillette gauche et le ventricule gauche.



Anatomie du cœur et des valves cardiaques

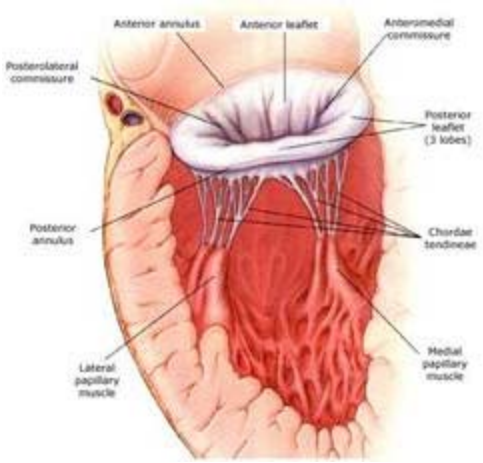
Ces valves peuvent être altérées de plusieurs manières : soit elles ne s'ouvrent pas assez et empêchent le sang de circuler, on parle alors de rétrécissement de valve ou de sténose (dans 46 % des cas) [31] ; soit elles ne se ferment pas, le manque de continence provoque une fuite appelée insuffisance (dans 12 % des cas) ; soit enfin, elles peuvent présenter les deux types de dysfonctionnements (dans 42 % des cas)[31].

La valve mitrale est une valve bicuspide - à deux feuillets - qui sépare l'atrium gauche du ventricule gauche. L'appareil mitral est constitué de trois éléments :

- un voile constitué de deux valvules :
  - la valve mitrale comporte deux valvules : la grande valvule (ou valvule septale, ou feuillet antérieur), très mobile, et la petite valvule (ou valvule pariétale ou feuillet postérieur) servant de butée à la grande valvule afin d'assurer la coaptation et de permettre la continence lors de la contraction (systole) ventriculaire. Deux faces peuvent être distinguées : la face supérieure ou auriculaire (c'est-à-dire donnant sur l'oreillette gauche) et la face inférieure ou ventriculaire.
- un anneau mitral :
  - les deux valvules mitrales sont fixées sur un anneau fibreux, dont la partie antérieure (le tiers de sa circonférence) correspond à l'insertion de la grande valvule sous l'anneau aortique, et la partie postérieure (les deux tiers de sa circonférence) correspond à l'insertion de la petite valvule.
- un appareil sous-valvulaire, composé des cordages et des piliers :
  - l'appareil sous-valvulaire comprend deux piliers musculaires et de cordages. Les cordages, constitués de tissus élastiques (non musculaires) relient le sommet des piliers aux deux valvules. Les cordages primaires s'insèrent sur le bord libre des valvules et les cordages secondaires sur la face inférieure (ou ventriculaire) des valvules. Les piliers sont également appelés « muscles papillaires ».

[31] Institut Mutualiste Montsouris – Pr François Laborde

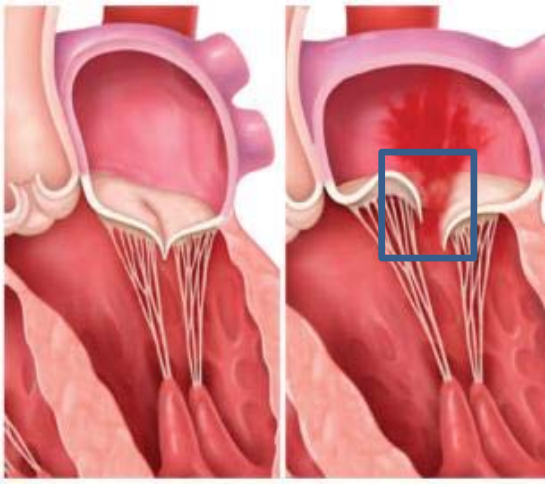
Leur insertion est variable, ainsi que le nombre de cordages s'y attachant.



Anatomie de la valve mitrale

Le rétrécissement mitral consiste en une diminution de l'orifice de la valve mitrale, provoquée par une mauvaise ouverture des valvules. Un obstacle à la circulation du sang de l'oreillette gauche vers le ventricule gauche peut alors se former. Il s'agit alors d'un rétrécissement mitral. Cette pathologie peut provoquer un œdème du poumon. Si la valvulopathie mitrale est sévère, le traitement préconisé est le plus souvent médical, par l'utilisation de diurétiques. La pression dans l'oreillette gauche peut ainsi diminuer. Néanmoins, si le rétrécissement est symptomatique, serré ou mal toléré, la chirurgie devient nécessaire.

L'insuffisance mitrale ou régurgitation mitrale se produit lorsque la valve mitrale ne se ferme plus correctement et qu'un reflux anormal de sang entre le ventricule gauche et l'oreillette gauche se produit lors de la contraction. Elle résulte d'un défaut de fermeture de la valve mitrale qui est généralement occasionné par des lésions progressives de l'appareil valvulaire mitral. Cette pathologie est fréquemment traitée par une intervention chirurgicale. Le chirurgien procède alors soit à une plastie mitrale (conservation de la valve native et réparation par plastie des éléments responsables de la fuite : tissus valvulaire, appareil de suspension de la valve…), soit au remplacement valvulaire mitral (remplacement de la valve abîmée par une prothèse valvulaire).


Régurgitation de la valve mitrale

La prévalence de la régurgitation est de l'ordre de 2% et augmente avec l'âge[32]. L'insuffisance mitrale est la première ou la seconde valvulopathie en terme de prévalence avec la sténose aortique[33] suivant les pays. Elle affecte jusqu'à 13,3 % de la population de plus de 75 ans[34].

L'insuffisance mitrale peut aussi être d'origine ischémique* et liée à une mauvaise contractilité du ventricule de la région où s'insère l'appareil sous-valvulaire mitral, soit de façon chronique lorsque le diamètre des artères coronaires est réduit, soit de façon aiguë compliquant un infarctus du myocarde.

L'insuffisance mitrale peut être :

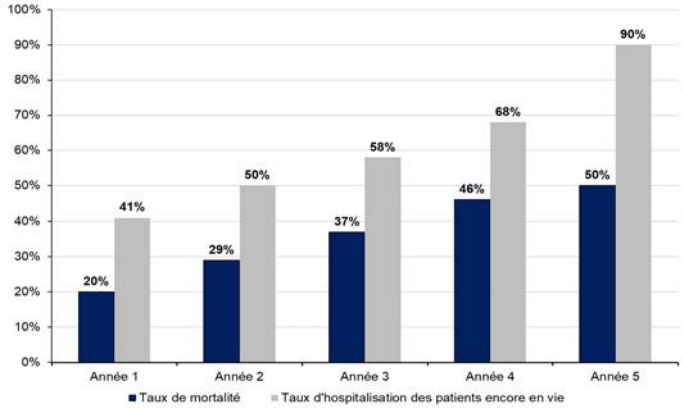
- fonctionnelle, par dilatation du ventricule gauche que l'on retrouve dans de nombreuses pathologies cardiaques ;
- organique, par défaillance du système de cordage et des muscles papillaires ou des feuillets antérieur ou postérieur de la valve mitrale ; ou
- infectieuse, par destruction de la valve par un germe (endocardite infectieuse).

L'insuffisance mitrale peut rester longtemps asymptomatique. Le symptôme principal est l'essoufflement qui apparaît tardivement car lié à la défaillance de la fonction du ventricule gauche conséquence de la fuite, d'abord uniquement à l'effort, puis en position allongée et au repos. On retrouve aussi fréquemment des troubles du rythme cardiaque (palpitations, tachycardie), congestion pulmonaire et des morts subites.

Les formes légères d'insuffisance mitrale sont très souvent découvertes lors d'examens cardiaques par échocardiographie et sont en général sans conséquence. Les formes sévères nécessitent un examen approfondi, et dans certaines conditions, une opération chirurgicale.

En l'absence d'opération chirurgicale des formes sévères de régurgitation mitrale, les risques de décès et d'hospitalisation par insuffisance cardiaque sont élévées, jusqu'à 50% de décès à 5 ans et 90% d'hospitalisation pour les patients encore en vie.

Patients souffrant d'une régurgitation mitrale sévère non opéré :
Taux de mortalité et d'hospitalisation



Source : Department of Cardiovascular Medicine Cleveland Clinic Foundation
Journal of the American College of Cardiology

[32] S. Douedi – H. Douedi – Août 2020 « Mitral Regurgitation »
[33] Panagiotis A. & al. « Insuffisance Mitrale : Mise au point en 2016 » - Rev Med Suisse 2016 ; 12 : 1042-8 / Grave C. & al « Hospitalisations pour Valvulopathie en France : Caractéristiques des patients et évolution 2006-2016 » Santé Publique France - Juillet 2019 / Dziadzko V. & al. « Outcome and undertreatment of mitral regurgitation: a community cohort study » Lancet. 2018 Mar 10; 391(10124): 960–969
[34] Vuyisile T Nkomo, Julius M Gardin, Thomas N Skelton, John S Gottdiener, Christopher G Scott, Maurice Enriquez-Sarano : Burden of valvular heart diseases: a population-based study

Dans les pays développés, les principales causes sont le prolapsus mitral, la maladie coronarienne et les cardiomyopathies.

La principale cause d'insuffisance mitrale est le prolapsus mitral, qui est lié soit à un excès de tissu au niveau d'un feuillet valvulaire soit à une rupture de cordage, entraînant une excursion au-delà du plan de fermeture normal. Ce prolapsus peut être d'origine congénitale ou dégénérative.

En outre, l'insuffisance mitrale peut survenir dans le contexte d'autres malformations congénitales du cœur, ou à la suite de maladies congénitales du tissu conjonctif.

L'insuffisance mitrale aiguë sévère, survenant comme complication d'un infarctus du myocarde, ou d'une inflammation des valves cardiaques, est rare. Elle nécessite un traitement d'urgence, qui ne peut souvent être maîtrisé que par une intervention chirurgicale.

Selon la cause et la gravité, l'intervention chirurgicale parfois urgente peut se traduire par la réparation chirurgicale de la valve cardiaque ou par le remplacement de la valve.

► Le traitement de l'insuffisance mitrale

En fonction du stade de développement de la maladie, le traitement médical peut être indiqué en première instance (vasodilatateurs, diurétiques, anticoagulants) et doit être adapté au stade de l'insuffisance mitrale.

Si l'insuffisance mitrale est asymptomatique et ne remplit pas les critères chirurgicaux à l'échographie cardiaque, le patient est généralement mis sous surveillance tous les six mois avec échographie cardiaque et consultation en cardiologie.

Le traitement chirurgical est indiqué si l'insuffisance mitrale est symptomatique, ou selon des critères à l'échographie cardiaque si elle est asymptomatique.

Deux types d'interventions chirurgicales sont envisageables : la réparation ou le remplacement de la valve mitrale.

- La réparation de la valve mitrale (indication visée par l'implant Kalios)

L'intervention chirurgicale consiste à conserver et réparer la valve existante, cette technique permettant d'éviter un traitement anticoagulant.

Cette intervention est réalisée sous anesthésie générale et nécessite la mise en place d'une circulation extracorporelle. Lorsque c'est possible, l'accès se fait par une petite ouverture entre les côtes (chirurgie mini-invasive par mini-thoracotomie* vidéo-assistée) et permet de ne pas avoir recours à la sternotomie*.

Dans la plupart des cas, la réparation chirurgicale de la valve mitrale entraîne l'implantation d'une prothèse annulaire pour remodeler et renforcer l'annulus*.

Un contrôle de la réparation mitrale par échographie trans-œsophagienne est ensuite systématique afin de s'assurer du bon résultat à la fin de l'intervention et à cœur battant.

- Le remplacement valvulaire mitral (indication visée par l'implant Epygon)

Lorsque la valve est trop abîmée et sa conservation impossible, ou en cas d'échec de la réparation de la valve mitrale, les chirurgiens ont recours à un remplacement valvulaire.

Le traitement consiste à remplacer la valve défectueuse par une prothèse valvulaire qui peut être de deux types :

- La valve mécanique est composée de deux feuillets de carbone pyrolytique, dans une cage en titane ou en carbone pyrolytique. Elle est a priori inusable mais nécessite un traitement anticoagulant à vie. Cette valve est recommandée chez les patients de moins de 65 ans[35].
- La valve biologique est composée de tissus porcins ou bovins préalablement traités et stérilisés. Elle se dégrade avec le temps et peut nécessiter un nouveau remplacement valvulaire car sa durée de vie moyenne est de 10 à 15 ans[18]. Cependant, elle ne nécessite pas, à long terme, de traitement anticoagulant. Elle est recommandée à partir de 60 ou 65 ans, ou chez les femmes jeunes susceptibles d'être enceintes[18].

Le remplacement valvulaire est réalisé sous anesthésie générale, par ouverture du sternum et nécessite la mise en place d'une circulation extracorporelle qui permet d'arrêter le cœur et de le protéger. Des techniques en cours de développement permettent la réalisation de ce type de chirurgie par une incision plus petite sur le thorax, ou dans le cas d'un rétrécissement aortique et de contre-indication à la réalisation d'une sternotomie, le remplacement valvulaire peut être réalisé par un accès périphérique et sans circulation extracorporelle, au travers de la pose d'un implant par voie transapicale ou transseptale.

Ces techniques de remplacement ou de réparation par voie transcathéter, qui ont d'abord concerné la valve aortique, la première ayant été réalisée en 2002, avec la technique du TAVI (*transcatheter aortic valve implantation*) ou TAVR (*transcatheter aortic valve repair*), commencent à voir le jour avec quelques études cliniques pour la valve mitrale avec des techniques baptisées TMVI (*transcatheter mitral valve implantation*) à l'instar de l'implant Epygon (se référer à la section 5.2.3.3 du Document d'Enregistrement Universel) ou TMVR (*transcatheter mitral valve repair*).

La recherche en matière de TMVI est l'une des plus actives dans les domaines des technologies médicales. Plusieurs sociétés européennes et américaines cherchent à se positionner sur ce marché et tentent de reproduire le succès de la technique du TAVI sur le domaine de la valve mitrale.

Affluent Medical estime que plus de 4 millions de patients en Europe, aux Etats-Unis et en Asie, souffrent de la forme la plus sévère de régurgitation mitrale les rendant éligibles à une chirurgie cardiaque alors qu'ils ne sont qu'environ 150.000 patients à subir ce type d'intervention chaque année (soit moins de 4%).

Le développement des implants Kalios et Epygon par Affluent Medical permettra de répondre à ce besoin non satisfait aujourd'hui, respectivement dans les domaines de la réparation et du remplacement de la valve mitrale.

► Le marché de la réparation et du remplacement de la valve mitrale :

Le marché de la réparation et du remplacement de la valve mitrale est l'un des marchés les plus prometteurs de l'industrie des dispositifs médicaux. Selon Emergen Research, la taille de marché de la réparation et du remplacement de la valve mitrale par voie transcathéter était estimé à 1,8 milliards en

[35] Chirurgiens cardiaques associés : L'insuffisance mitrale et ses traitements - https://www.chirurgien-cardiaque.com/chirurgie-des-valves-cardiaque/remplacement-valvulaire/

2019 et devrait atteindre 4,7 milliards de dollars d'ici à 2027, soit un taux de croissance annuel moyen de 14,4%[36].

Plusieurs facteurs sous-tendent cette dynamique, notamment un nombre accru de patients avec des problèmes d'insuffisance mitrale, le vieillissement de la population, l'évolution de la technologie des dispositifs minimalement invasifs, notamment par voie transcathéter, pour inclure des populations de patients aujourd'hui non traitées, les approbations règlementaires des dispositifs et une connaissance plus répandue des problèmes de régurgitation mitrale. Des dépenses plus importantes allouées par les systèmes de paiement et de remboursement des dispositifs et valves cardiaques constituent également un facteur de croissance, notamment dans les pays développés.

L'expansion des technologies des thérapies TMVI (*transcatheter mitral valve implantation*) vers des patients à plus faible risque ou des patients atteints de régurgitation mitrale fonctionnelle est rendue possible par les nouvelles technologies développées par des acteurs établis sur un autre segment des valves cardiaques (TAVI pour les valves aortiques) tels qu'Edwards Lifesciences, Medtronic, Abbott Laboratories, Boston Scientific, qui continuent à investir d'importantes sommes dans le développement de nouvelles valves.

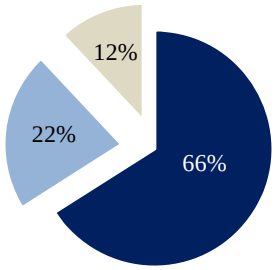
La réparation percutanée de la valve mitrale avec le système MitraClip, développée par Abbott Vascular, est le premier dispositif disponible pour le traitement transcathéter de la régurgitation mitrale au niveau mondial. La réparation mitrale par cathéter grâce à ce dispositif a été réalisée pour la première fois en 2003. Le dispositif a reçu le marquage CE en 2008. La FDA a approuvé son utilisation en 2013 pour les cas de régurgitation mitrale dégénérative chez les patients présentant un risque chirurgical majeur pour une chirurgie ouverte de réparation ou de remplacement. MitraClip est commercialisé dans près de 90 pays à travers le monde depuis fin 2016 et aurait généré près de 700 millions de dollars de vente en 2019, en croissance de 30% par rapport à 2018[37].

Selon certaines études, la taille du marché TMVI devrait surpasser dans les prochaines années le marché TAVI (estimé à 8 milliards de dollars en 2025[38]) et devenir le marché le plus significatif des valves cardiaques[39].

Au niveau mondial et toutes thérapies mitrales confondues, les thérapies de traitement de la régurgitation mitrale fonctionnelle représentent près des deux tiers du marché (66 %), suivies par les thérapies de traitement de la régurgitation mitrale dégénérative à hauteur de 22 % des cas et à 12 % des thérapies mixtes (dégénérative et fonctionnelle).

[36] Transatheter mitral valve implantation market size (Emergen research – September 2020)
[37] Medtechive – CMS proposes major market expansion in potential boost for Abbott's MitraClip – Juillet 2020
[38] Global Transatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) Market – Allied Market Research – June 2018
[39] Azoth Analytics – 2017 : Transcatheter Mitral Valve Repair and Replacement (TMVR) Market – Opportunities and Forecast 2017-2022

Répartition du marché par type de régurgitation mitrale (%)



■ Régurgitation mitrale fonctionnelle ■ Régurgitation mitrale dégénérative ■ Mix des deux

Source : ASECHO, Azoth Analytics Estimates, Mai 2017

Le développement de technologies respectueuses de la physiologie des flux telles que celles développées par Affluent Medical avec la valve Epygon pourrait permettre d'augmenter la taille du marché de remplacement et de traiter des patients aujourd'hui non implantés.

Le développement de thérapies minimalement invasives pour la réparation de la valve mitrale repose sur les mêmes principes que la chirurgie à cœur ouvert de la valve mitrale mais en limitant l'impact chirurgical. Plusieurs dispositifs sont en cours d'élaboration et en phase clinique pour réduire le risque d'échec ou pour limiter la régurgitation résiduelle de la valve mitrale qui subsiste dans 40 % des cas[40]. La plupart des approches transcathéter le sont par voie transapicale ou transseptale. Le Groupe estime que l'approche transcathéter devrait donc devenir la voie la plus courante dans les années à venir puisque cette voie est moins risquée et moins invasive.

D'après l'association américaine *American Heart Association*, les pathologies cardio-vasculaires pourraient aboutir à 23,6 millions de morts par an en 2030. Les principales causes de cette augmentation sont estimées pour 55 % au vieillissement de la population mondiale et pour 25 % à l'accroissement de la population mondiale selon l'*Institute for Health Metrics and Evaluation*. Le solde étant imputable aux modes de vie (tabac, obésité, par exemple) ou à des pathologies (diabètes)[41].

Les nouvelles technologies, qui pourraient être implantées pour des catégories de patients qui ne souffrent que de régurgitation mitrale moins sévère ou à des stades moins avancés, contribuent au développement du marché de la réparation et du remplacement de la valve mitrale. La diffusion de technologies mieux maîtrisées permettra également de traiter les patients déjà diagnostiqués et éligibles mais non traités.

Par exemple aux Etats-Unis, 2 % de la population souffre d'une forme de régurgitation mitrale (environ 7 millions de personnes) dont 600.000 personnes souffrant de régurgitation mitrale dégénérative. Cependant, environ 50 % des personnes concernées par la régurgitation mitrale dégénérative ne peuvent être éligibles à la chirurgie à cœur ouvert du fait d'un risque de comorbidité exacerbé. Le développement de thérapies par voie transcathéter pourrait permettre de traiter ces patients.

[40] Journal of American College of Cardiology : Percutaneous approaches to valve repair for mitral regurgitation. May 2014
[41] Virani S. & al « Heart Disease and stroke statistics 2020 update: A report from the American Heart Association » Circulation 2020 141:e139–e596

Statistiques de la régurgitation mitrale en 2016 aux Etats-Unis

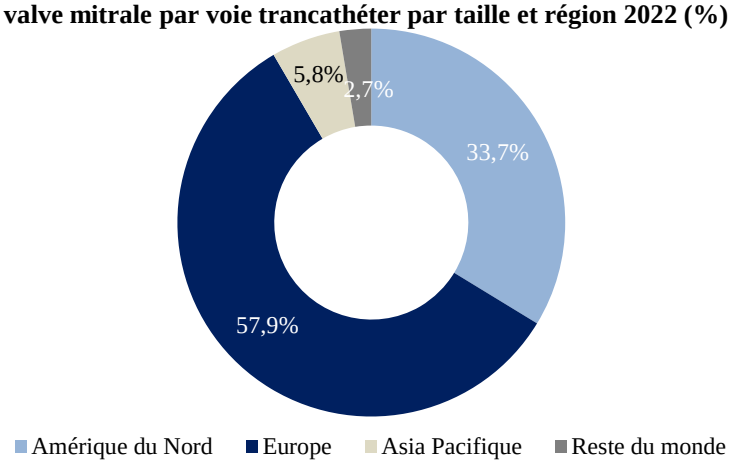
Régurgitation mitrale	Population de patients aux Etats-Unis	Nombre de patients traités aujourd'hui	% Traités
Modérée à sévère	2.300.000	48.000	2,10 %
Sévère	220.000	48.000	22 %

American Heart Association

Enfin, les dépenses croissantes des systèmes de santé dans les pays développés qui remboursent mieux ce type d'interventions et le développement de diagnostics plus systématiques des patients à risques vont permettre de soutenir ce marché naissant.

En termes géographiques, le marché le plus significatif des thérapies de réparation ou de remplacement de la valve mitrale est l'Europe qui représente près de 58 % du marché mondial, suivi par l'Amérique du Nord et l'Asie Pacifique[42].

Répartition du marché mondial de la réparation et du remplacement de la valve mitrale par voie trancathéter par taille et région 2022 (%)



Azoth Analytics Estimates, Mai 2017

Globalement, le secteur des dispositifs médicaux en cardiologie est l'un des secteurs les plus actifs en termes des opérations de fusions-acquisitions avec :

- des acquisitions de tailles très significatives (St-Jude Medical pour 26,3 milliards d'euros ou Sorin pour 1,3 milliard d'euros), ou
- des acquisitions de sociétés très spécialisées dans la réparation ou le remplacement de la valve mitrale, le plus souvent réalisées peu après les premières implantations de patients telles que présentées ci-après pour un montant de l'ordre de 2 milliards d'euros :

Cible	Acquéreur	Année	Montant de l'opération	Stade de développement
Cephea	Abbott	2019	Non disponible	Premiers essais sur l'homme
Millipede	Boston Scientific	2018	90M$ + Option d'acquisition du solde du capital pour 450M$	Plusieurs patients implantés dans le cadre d'études cliniques
Harpoon Medical	Edwards Lifescience	2017	20M$ incluant des milestones	Marquage CE et Commercialisation
Caisson Interventional (participation de 51%)	LivaNova	2017	72M$ dont 18M$ payés lors de la réalisation de l'opération	3 patients implantés

[42] Azoth Analytics – Estimates, Mai 2017

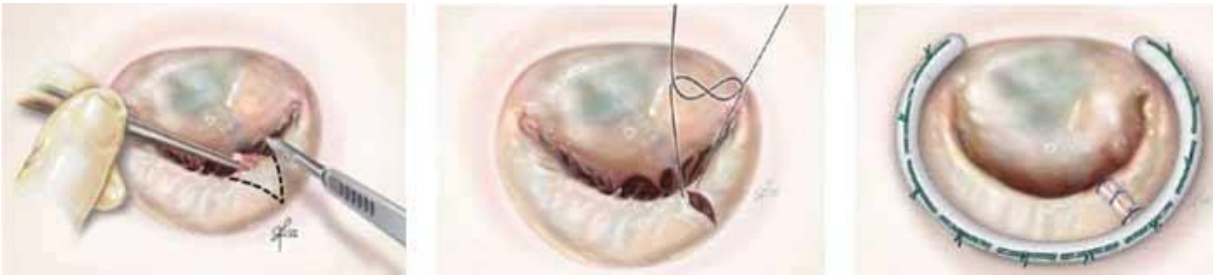
Neovasc	Boston Scientific	2016	75M$ pour l'acquisition de 15% du capital	70 patients implantés dans le cadre de l'étude clinique et de l'étude de faisabilité
Valtech Cardio	Edwards Lifescience	2016	690M$	Marquage CE
CardiAQ Valve Technologies	Edwards Lifescience	2015	400M$ dont 350M$ payés lors de la réalisation de l'opération	10 patients implantés
Tendyne	Abbott	2015	250M$ dont 225M$ payés lors de la réalisation de l'opération	Plusieurs patients implantés dans le cadre de l'étude de faisabilité
Twelve	Medtronic	2015	458M$ dont 408M$ payés lors de la réalisation de l'opération	10 patients implantés dans le cadre de l'étude de faisabilité
MValve	Boston Scientific	2015	200M$	1 patient implanté

Source : Opérations réalisées depuis 2015 dans le domaine de la réparation ou le remplacement de la valve mitrale extraites de la base de données Merger Market

5.2.3.2. L'implant Kalios : le seul anneau réglable et ajustable dans le temps de manière mini-invasive pour la réparation de la valve mitrale

► **L'implant Kalios**

La réparation de la valve mitrale a historiquement été traitée par annuloplastie. Cette technique chirurgicale diminue le calibre de l'anneau mitral en raccourcissant par plicature* l'attache de la petite valve, le point d'appui étant pris sur les deux commissures.



Les anneaux conçus par le Professeur Alain Carpentier, membre du comité scientifique d'Affluent Medical, avec le laboratoire Edwards Lifesciences sont des dispositifs de réparation implantés chez l'homme depuis maintenant plus de 30 ans dans le cadre d'une chirurgie à cœur ouvert et mise en place d'une circulation sanguine extracorporelle. Ces anneaux permettent une réparation de la valve mitrale en restaurant la taille et la forme anatomique de la valve mitrale et empêchant de ce fait les régurgitations récurrentes.

Anneau Carpentier-Edwards

Source : Edwards Lifesciences

Le noyau, souvent en titane massif, apporte résistance et durabilité.

L'anneau de suture en tissu de polyester favorise la croissance tissulaire et l'ancrage de l'anneau, et minimise le risque de déhiscence.

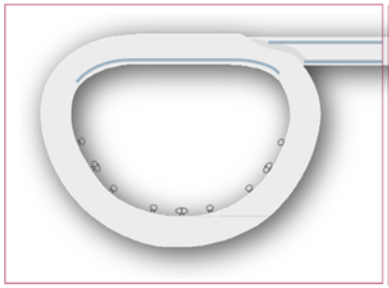
L'anneau mitral en forme de D rétablit les diamètres antéropostérieur et transversal d'une valve mitrale normale pour des performances hémodynamiques optimales.

En se basant sur cette technique d'annuloplastie qui est le gold standard du traitement de la réparation de la valve mitrale mais qui présente cependant des limites liées à celles d'une chirurgie invasive et d'une nouvelle régurgitation en cas de nouvelle dégradation de la valve mitrale, Affluent Medical a développé l'anneau réglable Kalios qui est le seul anneau qui peut être ajusté par étapes dans les jours ou les mois suivant l'implantation, afin d'adapter de façon percutanée la taille et la forme de l'anneau aux besoins spécifiques du patient, à la sévérité de la maladie et à son évolution. Kalios sera disponible en plusieurs tailles afin de couvrir la majorité du marché.

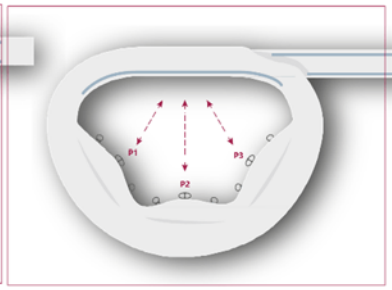
Kalios est le seul dispositif d'annuloplastie mitrale qui peut être ajusté par voie percutanée pour traiter à la fois l'insuffisance mitrale résiduelle et récidivante, à tout moment après l'implantation, de manière répétée et à cœur battant, évitant ainsi une nouvelle opération. Affluent Medical estime que Kalios éviterait une nouvelle intervention pour potentiellement 40 % des patients. Kalios permet ainsi une meilleure efficacité de la réparation de la valve mitrale avec un ajustement de l'anneau au moment de l'implantation et une amélioration de la qualité de vie du patient à court et à long terme en cas d'évolution de la pathologie avec un nouvel ajustement de l'anneau par voie percutanée et donc sans nouvelle réintervention.

Formant un D majuscule, cet anneau en alliage chrome-cobalt peut être précisément ajusté à l'anatomie, si nécessaire à plusieurs reprises dans les mois suivant l'opération, grâce à un cathéter à ballonnet.

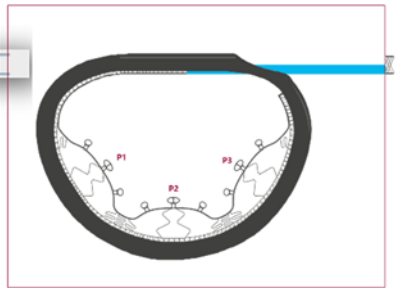
Cet ajustement percutané de l'anneau est réalisé par un ballon cathéter avec connecteurs, similaire aux ballons pour angioplastie : le ballon est inséré dans la ligne de connexion de l'anneau au travers d'une entrée sous-cutanée qui peut être récupérée par une petite incision de la peau le plus souvent dans la région sous-clavière.



L'implant Kalios se présente comme un anneau Carpentier traditionnel



Les zones P1, P2 et P3 peuvent être étendues après implantation pour se rapprocher des deux bords de l'anneau valvulaire



L'extension est permise par l'utilisation d'une technologie développée par Affluent Medical

La possibilité innovante de réglage offerte par Kalios présente de nombreux avantages pour le suivi de cette maladie qui reste évolutive et peut secondairement voir réapparaitre une régurgitation mitrale.

Avec les anneaux traditionnels non réglables, la tendance des chirurgiens était d'implanter des anneaux de taille inférieure à ce qui était nécessaire pour anticiper le risque évolutif au risque de créer un rétrécissement de l'orifice mitral. Avec Kalios, il suffit de choisir la taille qui est nécessaire pour corriger la fuite tout en gardant la possibilité d'ajuster l'anneau en fonction de l'évolutivité. Le suivi échographique du patient permet d'anticiper la décision du réglage dès que des signes d'évolution le justifient et de protéger le ventricule du risque de dégradation et d'éviter d'avoir à refaire une intervention à cœur ouvert longue et lourde de conséquences.

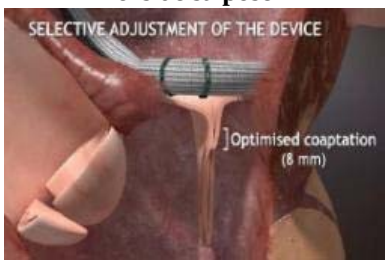
L'implantation dans le cœur de l'anneau Kalios est réalisée de façon similaire à celle des autres anneaux. Sa fixation prend environ 20 à 30 minutes pour une intervention qui dure entre 1h30 à 2h. L'incision est plus ou moins longue grâce à l'utilisation de techniques mini-invasives. L'ajustement est lui infiniment plus simple : 1 centimètre d'incision sur l'extrémité de la ligne sous cutanée sous anesthésie locale permet d'introduire les ballonnets pour réaliser sous contrôle échographique l'ajustement nécessaire. Cette manœuvre permet d'anticiper les risques évolutifs de cette affection. Elle est réalisable en 15 à 20 minutes, ne nécessite pas d'hospitalisation et peut être réalisée à nouveau tant que les possibilités d'ajustement ne sont pas totalement utilisées. Kalios permet ainsi de diminuer de façon très importante les risques pour les patients et les coûts pour le système de santé.

Procédure d'implantation de l'anneau Kalios

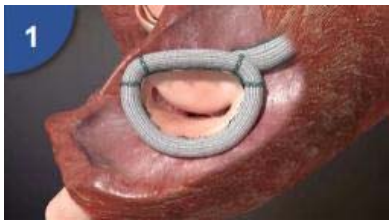
Avant intervention

Pose de l'implant Kalios

Ajustement de l'implant Kalios lors de sa pose



Procédure d'ajustement de l'anneau Kalios post-opératoire



L'anneau Kalios permet l'annuloplastie et rend possible d'autres ajustements percutanés en cas de régurgitation mitrale récidivante

L'extrémité distale de la ligne de connexion acheminée vers la région sous-clavière sous cutanée sera utilisée pour les ajustements secondaires nécessaires

L'ajustement est effectué en insérant un cathéter à trois ballons qui peut être gonflé dans trois zones prédéfinies pour corriger la régurgitation mitrale récidivante. Le réglage est contrôlé sous échographie

► **Etudes précliniques et cliniques réalisées – Plan de développement clinique de Kalios**

L'anneau Kalios a fait l'objet de nombreux tests précliniques sur animaux, visant à démontrer :

- la parfaite biocompatibilité du dispositif ;
- la sécurité de l'implantation chirurgicale ;
- la preuve du concept ; et
- l'efficacité et la simplicité de l'ajustement.

Dans les tests en conditions certifiées GLP (« *Good Laboratory Practice* »), plusieurs animaux ont été implantés, avec des implants chroniques de durée différentiée selon le protocole, de durée maximale de 150 jours. Les résultats de ce dernier test, exécuté auprès d'un laboratoire français de renommée internationale, l'Institut Mutualiste de Montsouris Recherche (IMMR), ont répondu à toutes les attentes et ont permis l'obtention les autorisations des autorités compétentes permettant d'aborder la phase clinique.

Une étude préclinique chronique de 90 jours portant sur 6 brebis race Ile de France de 60/65 kg a été réalisée. 5 brebis ont eu un ajustement péri opératoire :

- sans problème technique ;
- avec un ajustement efficace contrôlé en échographie ;
- gradient moyen : 0,8 +/- 0,45 mmHg versus 2,3 +/-0,50 mmHg
- surface orifice : 7,3 +/- 1,00 cm² versus 4,1 +/- 0,35 cm²
- hauteur de coaptation 7,1 +/- 0,7 mm versus 8,7 +/ 0,9 mm

Ces résultats précliniques in vivo confirment sur des animaux sains et sans pathologie mitrale préexistante :

- la sécurité du dispositif implanté ;
- les performances de l'ajustement ;
- la facilité d'utilisation ;
- la preuve du concept.

Affluent Medical a réalisé une première étude sur l'homme (*FIH – First in Human*), baptisée Optimise, avec l'implantation de l'anneau Kalios sur 5 patients entre janvier et mai 2018 par le Professeur Martin Andreas, investigateur principal de cette étude de faisabilité, à l'hôpital général de Vienne (AKH) en Autriche. Un suivi à un an a été réalisé. Les résultats de l'étude, montrent que le critère principal a été atteint, confirmant ainsi la sécurité chirurgicale de Kalios.

Cette étude FIH a été réalisé grâce au concours de 5 patients : âge moyen 74.4 (+/-6.2 ans) / NYHA* Classe 2(+/- 2) / Euroscore* 2.1(+/-0.9).

Aucune mortalité n'a été observée et aucun évènement indésirable dû au dispositif n'a été observé. 4 patients (80%) ont un résultat parfait sans fuite résiduelle et 1 patient a conservé une trace minime de fuite sans conséquence hémodynamique. La hauteur de coaptation des deux valves est passée de 3 (+/-1) mm en pré opératoire à 6 (+/-1) mm en post opératoire témoignant de la qualité du résultat. Tous les patients ont eu des suites opératoires simples (l'un d'entre eux en raison de son état préopératoire est resté plus longtemps en réanimation), tous les patients étant asymptomatiques à leur sortie.

Cette étude avait pour objectif de démontrer la sécurité du dispositif et n'incluait pas d'ajustement de l'anneau post-opératoire contrairement à l'étude en cours Optimise II.

A l'issue des résultats positifs de l'étude Optimise, Affluent Medical a initié une étude clinique, Optimise II pivotale de son dispositif Kalios en vue de l'obtention du marquage CE.

Cette étude prévoyant le recrutement de 62 patients, a été initiée en novembre 2019. A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, 26 patients ont été recruté dans l'étude clinique Optimise II, dont 6 pour lesquels l'anneau a été ajusté, Affluent Medical prévoyant de finaliser les recrutements au 2ème semestre 2023 sous réserve de l'impact de la pandémie de Covid-19, qui a déjà engendré un rallongement de l'étude de plus d'une année avec le décalage du recrutement d'une cinquantaine de patients. Le suivi des patients a en revanche pu être réalisé normalement. L'étude clinique se déroule dorénavant dans huit centres.

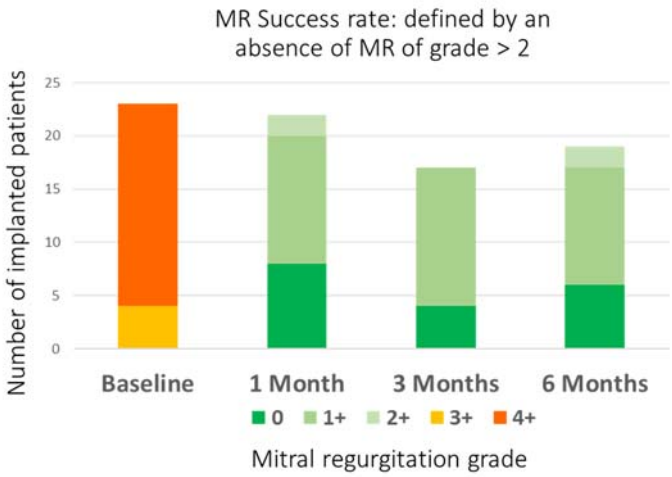
Un centre supplémentaire a reçu l'autorisation en Allemagne et des dossiers ont été soumis dans 5 autres centres cliniques en Italie, Allemagne et Serbie. 3 autres centres en Allemagne sont en cours d'évaluation. Le nombre total de centres cliniques sera compris entre 15 et 20 pour accélérer le recrutement des patients dans l'étude Optimise II. Par ailleurs, la compatibilité avec l'IRM a été également validée en 2022 sous certaines conditions et des amendements soumis dans les centres cliniques avec effet rétroactif sur les patients déjà implantés.

Cette étude devrait permettre de soumettre le dossier de marquage CE à la fin de l'année 2024.

En juillet 2022, puis en octobre 2022, le Groupe a présenté des résultats intermédiaires de l'étude Optimize II concernant l'anneau mitral ajustable Kalios sur les 16 puis 24 premiers patients, qui ont notamment été présentés à l'EACTS, le congrès de l'association européenne de chirurgie cardio-thoracique. Il s'agit d'une étude prospective, à un seul bras, d'une durée de 5 ans conçue pour évaluer la sécurité et l'efficacité du dispositif Kalios pour le traitement chirurgical de la régurgitation mitrale avec des ajustements non chirurgicaux pendant l'opération et/ou post-opératoires optionnels. Le critère de performance principal est le taux de réussite de la chirurgie mini-invasive d'annuloplastie, défini par l'absence de régurgitation mitrale de grade > 2 à un an.

Ces 24 patients ont été recrutés dans 5 centres (Vienne, Cotignola, Florence, Leipzig et Passau), la moitié des patients avait une régurgitation mitrale primaire (dégénérative) et l'autre moitié un régurgitation mitrale secondaire fonctionnelle. L'âge moyen était de 66 ans et 62,5% des patients avaient une classe fonctionnelle NYHA III ou IV. Le grade de la régurgitation mitrale était ≥ 3+ chez 20 patients. Dans la moitié des cas, les patients ont bénéficié d'une intervention concomitante de chirurgie cardiaque en plus de l'anneau chirurgical Kalios. L'état fonctionnel s'est également amélioré : plus de 80% des patients présentait une NYHA < II à la sortie de l'hôpital et ces résultats se sont maintenus jusqu'à 6 mois. Le profil de sécurité de l'étude a été excellent, aucun décès n'a été signalé, 4 événements cardiaques majeurs chez 3 patients ont été observés à 30 jours.

A ce stade de l'étude six ajustements post-implantation ont été effectués à cause d'une régurgitation résiduelle ou récurrente de grade 3+ à 4+. Cinq ajustements ont été effectués en per-opératoire et un ajustement 11 mois après l'implantation. Après ajustement, les résultats en termes de réduction de la régurgitation mitrale ont été excellents avec pour ces 5 patients, à savoir une régurgitation mitrale triviale (grade 1+). Lors des ajustements pré-opératoires, l'anneau mitral Kalios a ainsi permis de traiter en fin d'intervention des fuites résiduelles, liées au choix de la taille de l'anneau à implanter, en évitant de rebrancher la circulation extracorporelle et de réouvrir le cœur. Cette première possibilité d'ajustement permet un résultat chirurgical optimal et un gain de temps important lors de chirurgies à cœur ouvert. L'ajustement réalisé à 11 mois, a permis au patient d'éviter de subir une autre intervention chirurgicale à cœur ouvert, longue et importante.



Source : Affluent Medical

A ce stade de l'étude, le critère principal d'efficacité à 6 mois a été atteint et l'excellent profil de sécurité du dispositif Kalios a été confirmé.

► **Positionnement concurrentiel de Kalios sur le marché de la réparation de la valve mitrale**

Dans le cadre de sa veille technologique, Affluent Medical a identifié une vingtaine d'acteurs opérants dans le domaine de la réparation de la valve mitrale avec des technologies basées sur des anneaux, des cordages ou des clips.

Les intervenants les plus avancés sont les suivants étant précisés qu'aucun autre dispositif que Kalios ne propose un réglage post-opératoire transcathéter pouvant être réalisé à de multiples reprises :

Dispositif		Description	Statut
Mitraclip Abbott		Réparation mitrale percutanée à l'aide d'un système de clip	Marquage CE Autorisation FDA
Pascal Edwards LifeScience		Réparation mitrale percutanée à l'aide d'un système de clip	Marquage CE
Cardioband Edwards Lifescience / Valtech		Système de reconstruction de la valve mitrale par annuloplastie Ajustement pendant l'opération à cœur battant	Marquage CE Autorisation FDA
Cardinal Edwards Lifescience / Valtech		Système de reconstruction de la valve mitrale par annuloplastie Ajustement pendant l'opération à cœur battant uniquement	Marquage CE Autorisation FDA

Attune Abbott		Système de reconstruction de la valve mitrale par annuloplastie Ajustement possible pendant l'opération à cœur arrêté uniquement	Marquage CE Approbation FDA
Kalios Affluent Medical		Annuloplastie avec anneau réglable pendant l'opération et à de multiples reprises post-opération	Etude pivotale européenne en cours

Les différents dispositifs médicaux présentés ont des techniques d'implantation complexes, nécessitant une courbe d'apprentissage longue et coûteuse. La majorité des implants ont des ajustements possibles peropératoire. L'implant Kalios présente l'avantage de pouvoir être implanté selon une chirurgie cardiaque traditionnelle mini-invasive, telle que pratiquée dans le monde entier, même dans les pays les plus pauvres. L'ajustement, qui est lui réalisé sans nouvelle intervention chirurgicale effractive, peut être réalisé à plusieurs reprises, sans nécessiter un équipement très sophistiqué et mobiliser une équipe d'intervention complète. L'ajustement nécessite en effet l'utilisation d'un simple échographe.

Le dispositif médical Pascal de réparation mitrale percutanée à l'aide d'un système de clip développé par Edwards Lifescience a obtenu le 2 janvier 2023 l'autorisation de commercialisation de la part de la FDA, ce dispositif médical disposait jusqu'ici uniquement du marquage CE.

Schéma de synthèse du positionnement concurrentiel du produit Kalios par rapport aux anneaux les plus comparables[43]

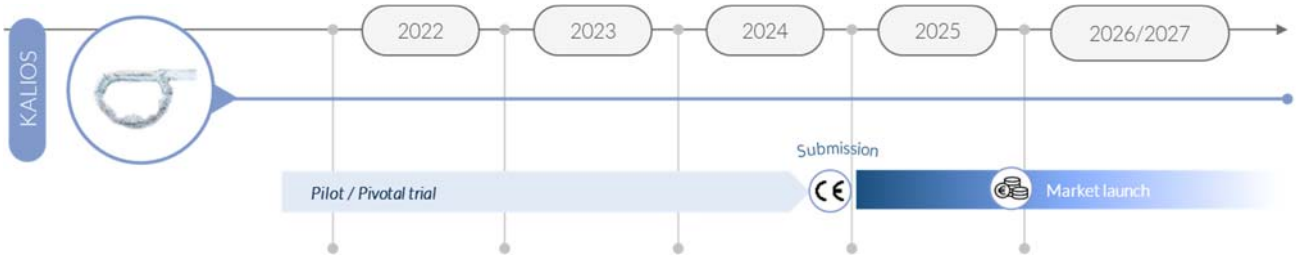
	Abbott	Edwards Lifesciences Valtech	Edwards Lifesciences Valtech	affluent MEDICAL 1
Product offering	ATTUNE™	CARDINAL	CARDIOBAND	KALIOS™
CE Approval	✓	✓	✓	×
Adjustable multiple times	×	×	×	✓
Adjustable shape	✓	✓	✓	✓✓✓
Adjustable on beating / stopped heart	Implanted under extracorporeal circulation, adjustable once	Beating heart / adjustable once	Beating heart / adjustable once; transcatheter	Beating heart (multiple adjustments during and after the operation) Price: ~€4,000(*)

(*) Prix de vente moyen direct en fonction des zones géographiques de commercialisation

[43] Tableau comparatif établi selon les estimations de la Société sur la base des informations disponibles publiquement

► **Stratégie et objectifs pour le développement de Kalios**

L'objectif d'Affluent Medical est de pouvoir commercialiser Kalios en Europe dès 2025 après l'obtention du marquage CE.



Affluent Medical bénéficie d'une protection intellectuelle de son dispositif Kalios jusqu'en 2037 avec différents composants protégés à la fois sur l'anneau, le fait qu'il puisse être réglable et le mode opératoire pour le poser.

Le Groupe ne compte pas réaliser seul d'études cliniques aux Etats-Unis en vue d'une commercialisation sur ce territoire. Le Groupe pourrait conclure un partenariat avec un acteur de référence de la cardiologie d'une taille importante pour conduire les études cliniques et à terme commercialiser l'anneau Kalios aux Etats-Unis.

La valeur ajoutée de Kalios, permet à Affluent Medical de viser un prix moyen unitaire de commercialisation qui pourrait être de l'ordre de 4.000 euros, à comparer aux prix de commercialisation des meilleurs anneaux non-réglables classiques qui oscillent entre 1.000 à 2.000 euros. Pour Affluent Medical, ce premium sur le prix se justifie compte tenu de l'aspect différenciant de Kalios résidant dans sa capacité à améliorer sensiblement les résultats immédiats de la chirurgie et faciliter les ré-interventions en cas de récidive sans avoir à opérer chirurgicalement à nouveau le patient. En effet, le réglage de l'anneau en post-opératoire peut remplacer une seconde opération chirurgicale qui serait nécessaire dans la plupart des cas et qui aurait un impact économique important de 20.000 à 40.000 euros par ré-intervention pour les tiers-payeurs.

En tenant compte de ces améliorations et de l'importance de la valeur thérapeutique et économique apportée par Kalios, seul anneau mitral pouvant être réajusté à de multiples reprises post-opératoire et sans réintervention chirurgicale, Affluent Medical compte se baser sur la publication des résultats intermédiaires de l'étude Optimise II pour initier des discussions en 2023 et 2024 pour le remboursement de l'anneau Kalios en Europe au travers d'étude pharmaco-économique menée sur cette même période. La Société compte sélectionner et conclure des contrats de distribution ou de partenariat en Europe et également mettre en place une équipe de vente et marketing en 2024 et 2025 pour le lancement commercial de Kalios en 2025.

5.2.3.3. L’implant Epygon : la seule bioprothèse valvulaire mitrale physiologique implantée par voie transcathéter capable de mimer la valve mitrale native

► **L’implant Epygon**

Dans un certain nombre de cas, la valve mitrale ne peut pas ou ne peut plus être réparée. Pour traiter la régurgitation mitrale, il faut donc procéder à son remplacement. Ce remplacement ne se faisait jusqu’à présent que par chirurgie à cœur ouvert, nécessitant ainsi une sternotomie (ouverture de la cage thoracique par une incision verticale au niveau du sternum) et mise en place d’une circulation sanguine extracorporelle.

A l’instar du développement du TAVI pour le remplacement de la valve aortique par voie percutanée, c’est-à-dire sans chirurgie ouverte, de nombreux projets se sont développés pour concevoir une valve mitrale transcathéter (TMVI - *Transcatheter Mitral Valve Implantation*). A ce jour, plusieurs dispositifs sont au stade clinique ou préclinique. Seul le système Tendyne d’Abbott Vascular pour une implantation par voie transapicale a obtenu en 2020 le marquage CE lui permettant d’initier la commercialisation du produit.

Epygon est la seule bioprothèse valvulaire transcathéter en cours de développement, qui a pour objectif d’imiter la valve mitrale native, restaurer le flux sanguin physiologique dans le cœur et minimiser la charge de travail ventriculaire.

Implant Epygon

Là où de nombreuses valves mitrales transcathéter ont un design dérivé d’une valve aortique ou d’une valve tricuspide, Epygon se présente sous la forme d’un anneau en forme de D pour atteindre une adaptation parfaite entre la prothèse et l'anneau natif :

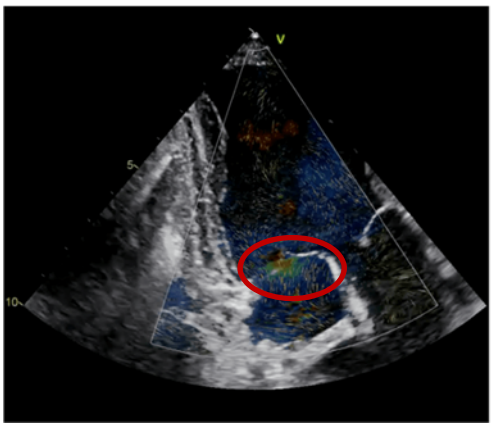
- le stent en nitinol en forme de D mime l'anneau natif en minimisant la fuite péri-valvulaire ;
- le stent ventriculaire asymétrique assure une interférence minimale avec la contraction myocardique et évite l'obstruction du flux sanguin du ventricule gauche ;
- le stent ventriculaire n’a qu’un seul feuillet ;
- une protrusion atriale* minimale garantissant un risque négligeable de thrombose ; et
- une protrusion ventriculaire réduite évitant d’être un obstacle mécanique à l’éjection du sang dans l’aorte.

La valve mitrale physiologique Epygon s’adapte ainsi au fonctionnement naturel du cœur avec une ouverture physiologique de la valve mitrale, un fonctionnement systolique et diastolique normal du ventricule gauche, une absence d’obstacle à l’éjection ventriculaire et un vortex intraventriculaire également normal évitant le risque de caillot. La valve est composée d’éléments entièrement biocompatibles dont du péricarde bovin spécialement traité pour éviter tout risque de calcification. Epygon est un implant monobloc qui sera disponible en plusieurs tailles afin de couvrir la majorité du marché.

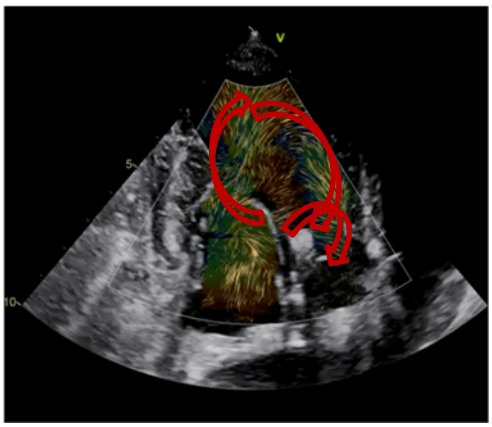
De plus, la valve a un ancrage anatomique solide avec des bras d'arrimage pour maintenir les muscles papillaires et éviter la sphéricité du ventricule gauche. Il n'y pas de risque de migration de la bioprothèse. En tant que dispositif monobloc, Epygon est plus facile à implanter que d'autres dispositifs.

Au niveau de la circulation sanguine optimisée pour mimer la valve naturelle, Affluent Medical a réalisé avec le concours de GE Healthcare une étude de visualisation de la circulation sanguine pré et post implantation et a démontré que le cœur ne devra pas fournir d'effort additionnel pour évacuer le sang et retrouver un rythme normal. La valve Epygon permet une restauration du flux sanguin naturel entre l'oreillette et le ventricule gauche et d'éliminer la régurgitation mitrale.

Visualisation de la circulation sanguine pré et post implantation



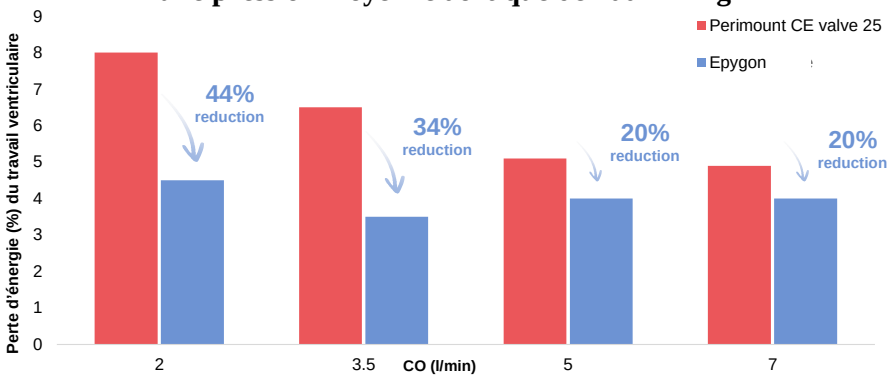
Regurgitation mitrale



Restauration du flux sanguin naturel

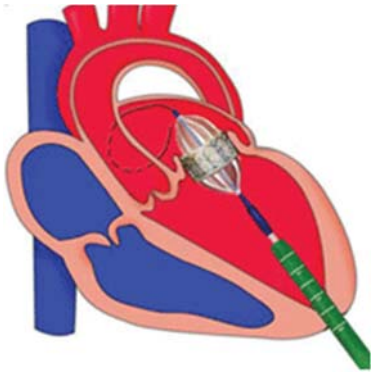
Une étude de comparaison par rapport à une valve tricuspide adaptée d'indications aortiques (Perimount CE valve 25 d'Edwards Lifesciences) a démontré que la valve Epygon permet de réduire l'effort fourni par le cœur de 20 % à 44 % en fonction du volume de sang pompé.

Perte d'énergie (en % du travail ventriculaire) dans les tests pré-cliniques à 2 - 3,5 et 7 l/min à une pression moyenne aortique de 100 mmHg

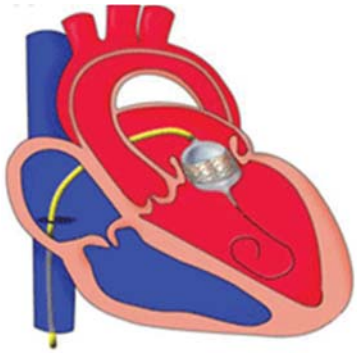


Ceci permettra, dans plusieurs cas, de récupérer une meilleure fonction cardiaque, surtout dans les cas de patients fragiles et affaiblis, avec une très basse fraction d'éjection (pompage efficace du flux sanguin). La restauration du flux sanguin naturel est clé pour une récupération du fonctionnement du ventricule gauche et ainsi la qualité de vie du patient, en évitant à terme un risque de développement d'une insuffisance cardiaque ou d'une réhospitalisation pour une régurgitation mitrale.

Il est prévu que la bioprothèse valvulaire mitrale Epygon puisse être implantée par voie transcathéter par voie transapicale dans un premier temps puis par voie transseptale.



Voie transapicale



Voie transseptale

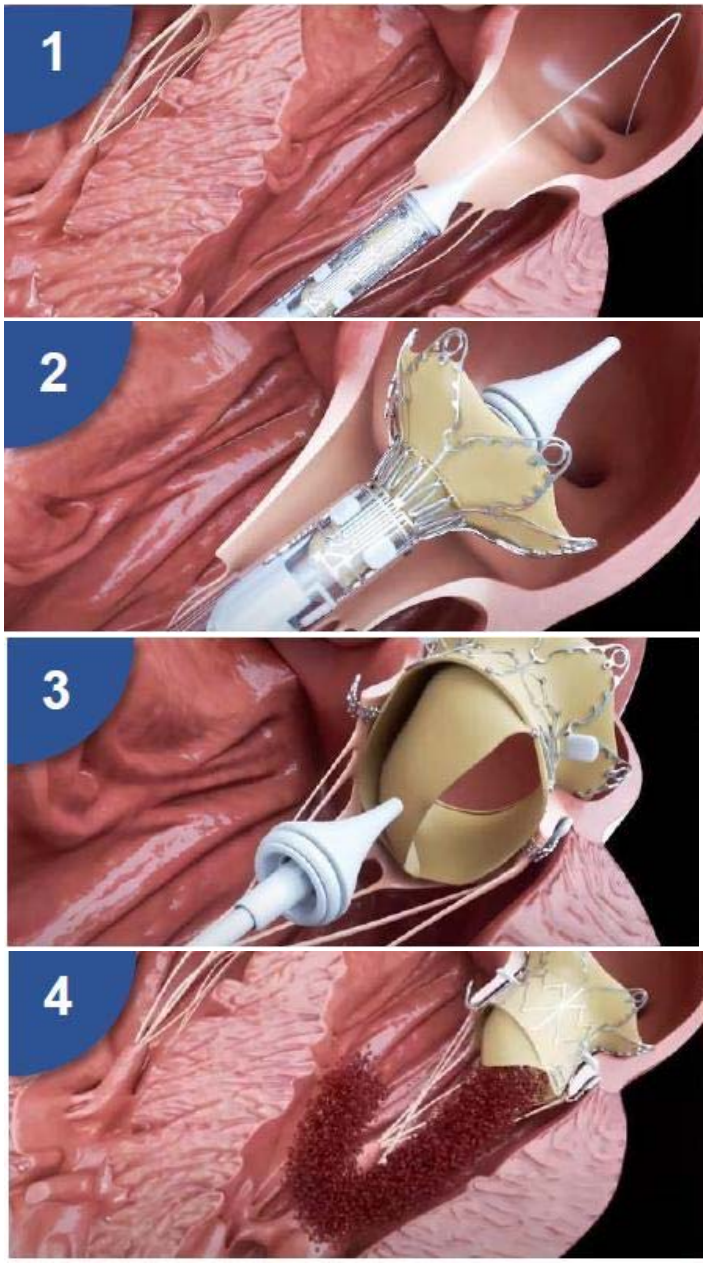
Dans le cadre de ce type d'opération mini-invasive, la valve mitrale est amenée à l'endroit souhaité via les grands vaisseaux du corps ou au travers d'une légère incision du thorax sans une chirurgie à cœur ouvert ni circulation sanguine extracorporelle. Le système de pose ou cathéter de largage est adapté à la voie d'abord considérée. La voie transapicale est la plus aisée mais requiert une incision du thorax au niveau du cœur pour atteindre l'apex* (pointe du cœur). Le système d'implantation est guidé vers le ventricule gauche à travers l'apex et atteint le niveau de la valve mitrale à remplacer.

Affluent Medical a conçu les systèmes d'implantation transapicale et d'ancrage d'Epygon pour une utilisation principale à une main, avec un contrôle de la vitesse de guidage, des dispositifs de sécurité, une bonne ergonomie et faciles d'utilisation. Le système d'ancrage, breveté, est un des avantages d'Epygon.

Système d'implantation transapical d'Epygon

Affluent Medical a initié des développements en 2020 pour concevoir un système d'implantation transseptale du fait de sa moindre invasivité. Dans ce cas, le cathéter d'implantation est inséré par la veine fémorale ou iliaque et guidé à travers la veine cave inférieure pour atteindre l'atrium droit du cœur. A ce niveau, le cathéter de largage prosthétique traverse le septum interauriculaire pour atteindre le ventricule gauche du cœur directement au niveau de la valve mitrale. Le chirurgien, guidé par une échographie fluoroscopique et un système d'échographie tridimensionnelle, parvient à atteindre la bonne position d'implantation de la bioprothèse.

Quand la position et l'orientation de largage sont optimales, le déploiement de la valve peut être initié avec l'utilisation du système hydraulique développé pour la valve Epygon. Le tube recouvrant la valve est retiré graduellement et la bioprothèse auto expansive se positionne sur la valve native malade. La procédure de déploiement d'Epygon prend moins de 10 minutes.



Le système d'implantation est avancé pour assurer un placement central optimal à l'intérieur de la valve mitrale native

La partie auriculaire du dispositif est libérée progressivement; les « pétales » sont déployés pour obtenir la position en forme de D souhaitée

La valve est doucement tirée vers l'anneau mitral tandis que 2 bras d'ancrage s'arriment aux feuillets postérieur et antérieur

La bioprothèse est capable de restaurer le flux sanguin physiologique dans le ventricule et de maintenir les folioles natives sous traction

La procédure d'implantation est bien plus rapide que pour une chirurgie à cœur ouvert et moins invalidante. Une fois la procédure terminée, le système d'implantation est retiré du corps du patient.

► **Etudes précliniques réalisées – Plan de développement clinique d'Epygon**

Après la phase de conception initiale de la valve et du système de largage, Affluent Medical a mené un vaste plan d'études de faisabilité préclinique visant à consolider la conception prothétique finale et à mettre en place les protocoles de test.

Les tests précliniques ex vivo et in vivo ont été initiés afin d'optimiser la conception de la bioprothèse et des systèmes de délivrance et de définir et d'imiter la technique d'implantation réelle.

Les tests in vitro réalisés sur les prototypes de valves Epygon, de trois tailles différentes, ont démontré dans des essais de flux pulsatile une dynamique des fluides physiologiques avec des gradients de pression et des consommations énergétiques significativement inférieures (jusqu'à 40 %) aux meilleures bioprothèses chirurgicales, apportant au ventricule gauche une possibilité plus grande de récupération.

Les mêmes résultats optimaux ont été obtenus avec un nombre représentatif de prothèses Epygon qui ont successivement atteint les 200 millions requis par les directives ISO 5840. Les tests in vitro (biocompatibilité, cytotoxicité, pyrogénicité, hémocompatibilité, tests de fatigue mécanique, tests de durabilité, tests de corrosion) ont confirmé la qualité des matériaux composant le dispositif.

Les tests ex vivo ont été réalisés dans des cœurs isolés d'animaux et d'humains en particulier pour évaluer l'ajustement anatomique et vérifier le système d'ancrage des prothèses. En parallèle, une campagne préclinique in vivo sur animaux à long terme (3 à 5 mois) a été menée dans le but de vérifier in vivo la résistance et la durabilité de la prothèse et aussi son implantation sur un modèle animal dans des conditions opératoires similaires à celles dédiées à l'homme ainsi que les contrôles angiographiques, radiographiques et d'échographie tridimensionnelle. Ces tests ont permis d'étudier les performances hémodynamiques et une fois les bioprothèses explantées, leurs aspects macroscopiques et l'état des éléments métalliques et l'histologie des tissus.

La procédure d'implantation actuellement développée est l'accès transapical (accès direct par l'apex ventriculaire). Différentes tailles de bioprothèses Epygon ont été testées dans des études de qualification visant à rassembler les données nécessaires pour les premiers implants chez l'homme.

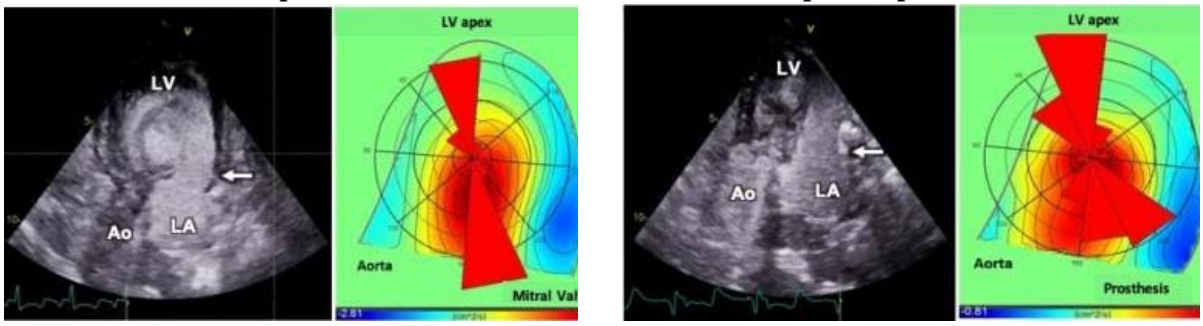
Les développements pour une implantation par voie transseptale ont été initiés en 2020 et seront poursuivis en 2023.

Les résultats de l'étude préclinique ont été présentés au congrès AATS de New York en avril 2020. La présentation intitulée « *Preclinial results of innovative transacther mitral prothesis specially designed to maintain physiological left ventricular vortex flow* » a montré que les études précliniques in vivo confirment la préservation d'un flux sanguin physiologique au sein du ventricule gauche (vortex) et un ajustement optimal aux structures anatomiques, ceci favorisant la récupération des fonctions du ventricule gauche après élimination de la régurgitation mitrale.

La bioprothèse mitrale Epygon, conçue avec un stent auto-expansible en forme de D et une structure monofeuillet de péricarde bovin, permet d'obtenir un flux intraventriculaire asymétrique physiologique. La coaptation n'est pas centrale, mais contre la paroi postérieure du stent, afin d'éviter toute déformation induite par la contraction du ventricule gauche. En outre, les 2 systèmes d'ancrage capturent et tirent les valves natives pour diminuer la protrusion du dispositif devant la voie de sortie du ventricule gauche, ce qui maintient la traction sur les muscles papillaires préservant la forme du ventricule gauche. Douze moutons juvéniles (âge 10 ± 1 mois, poids 41 ± 1 kg) ont été implantés consécutivement par voie transapicale avec des prothèses mitrales de tailles 34 mm et 38 mm. L'échographie post-implantation a été réalisée immédiatement après l'implantation et à 3 mois. La procédure a réussi dans 100% des cas. L'analyse échographique a montré un flux sanguin intraventriculaire normal à la fois en termes de volume et d'orientation du vortex avec une préservation de la rotation anti-horaire physiologique. Aucune obstruction de la voie d'éjection du ventricule gauche, ni de thrombose valvulaire ou d'hémolyse n'ont été constatées. Les explantations réalisées n'ont montré aucun thrombus intracardiaque et un processus de d'intégration normale entre la prothèse et les tissus myocardiques environnants.

Analyse Echographique du flux sanguin intraventiculaire avant et après implantation

Avant Implantation **Après implantation**



Les résultats de l'étude préclinique de la valve mitrale Epygon lors des tests animaux ont été publiés en avril 2021 dans la revue de référence « *The Annals of Thoracic Surgery* **»** après acceptation d'un comité de lecture. L'article intitulé *« Novel transcatheter mitral prosthesis designed to preserve physiological ventricular flow dynamics »* (Nouvel implant de valve mitrale transcathéter destiné à préserver le vortex naturel du flux ventriculaire) montre que la valve mitrale Epygon :

- est facile à implanter ;
- se déploie rapidement ; et
- reproduit le remplissage physiologique naturel du ventricule gauche, permettant le rétablissement du flux sanguin natif ;
- est sûre (aucune complication majeure n'est survenue à la suite de son implantation).

Ces résultats précliniques *in vivo* confirment la performance hémodynamique attendue de la valve mitrale transcathéter Epygon. Des essais cliniques complémentaires devraient à présent confirmer la capacité de la valve Epygon à alimenter la récupération du ventricule gauche afin d'apporter une réponse à la pathologie de régurgitation mitrale fonctionnelle, qui est sous-diagnostiquée, et à des besoins médicaux non satisfaits.

L'étude clinique de faisabilité de l'implant Epygon, baptisée Minerva, a été initiée au 1er semestre 2022 et devrait se terminer au 2ème semestre 2023. Le suivi des patients sera réalisé sur 1 à 2 mois. La Société compte publier des résultats intermédiaires de l'étude Minerva au cours de l'année 2023. Le recrutement des patients est en cours.

Les équipes d'Affluent Medical ont développé deux nouvelles tailles de prothèses mitrales (40mm et 42mm) qui seront disponibles sur le 1er semestre 2023. Cet élargissement de la gamme de tailles de prothèses mitrales permet de couvrir un plus grand nombre de patients et ainsi d'accélérer le recrutement.

A la date de publication du Document d'Enregistrement Universel, Affluent Medical a annoncé la première implantation clinique réussie de sa valve mitrale Epygon par voie transcatheter mini invasive. La durée de la pose de la valve a été de quinze minutes et le retour de l'équipe chirurgicale très positif sur la facilité d'utilisation. L'état de santé de la patiente a évolué de manière positive très rapidement et elle a quitté l'hopital après 5 jours et 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.

Le suivi post opératoire à un mois a montré une absence de régurgitation mitrale et de fuite paravalvulaire et une évolution positive de l'état de santé de la patiente confirmée par le score de la New York Heart Association passant de 3 à 2. 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 total de

centres à 9. Sept 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.

Après l'étude de faisabilité Minerva, Affluent Medical compte initier, 1er semestre 2024, les activités cliniques pour une étude pivotale en Europe dans plusieurs pays ainsi qu'une étude de faisabilité et une étude pivotale aux Etats-Unis en vue de l'obtention des différentes autorisations réglementaires sur ces zones géographiques. Ces études devraient se dérouler en parallèle en 2024/2025.

Concernant les Etats-Unis, la Société initiera en 2023, les travaux nécessaires pour conduire une étude préclinique GLP pour pouvoir déposer auprès de la FDA un dossier pour conduire une étude de faisabilité.

► **Positionnement concurrentiel d'Epygon sur le marché du remplacement de la valve mitrale**

- Positionnement d'Epygon par rapport à la chirurgie traditionnelle :

La technique traditionnelle de remplacement de la valve mitrale est réalisée par la pose d'une valve mécanique ou biologique (suivant notamment l'âge du patient) par une chirurgie ouverte lourde pour le patient. Le développement d'une chirurgie mini-invasive de remplacement de la valve mitrale par voie transcathéter (TMVI) devrait ainsi se développer fortement, à l'instar du TAVI pour le remplacement de la valve aortique, compte tenu de l'ensemble des avantages que présentent ce type d'intervention.

	Chirurgie classique à cœur ouvert		**EPYGON AFFLUENT MEDICAL**
PRODUITS	 Valve mécanique	 Valve biologique	
AVANTAGES	- Seule intervention possible à date pour le remplacement de la valve mitrale		- Pas de sternotomie (chirurgie mini-invasive) - Pas de circulation sanguine extracorporelle ► Gain de temps de 50% à 60% environ sur la durée d'intervention totale - Opération moins traumatisante pour le patient - Durée d'hospitalisation et de rétablissement plus courte ► Gain de temps de 70% à 80% environ pour la durée d'hospitalisation et de rétablissement - Moins de risque infectieux
STATUT	Gold standard avec des opérations réalisées depuis les années 70		En phase clinique

- Positionnement d'Epygon par rapport aux autres valves mitrales transcathéter :

Le développement de valves mitrales transcathéter est actuellement envisagé par une petite dizaine d'acteurs des dispositifs médicaux. Une seule valve à ce jour a obtenu un marquage CE, la valve Tendyne d'Abbott Vascular mais aucune n'a encore reçu un agrément de la FDA. La majorité des valves mitrales transcathéter sont encore en phase développement ou en phase clinique. La voie d'implantation majoritaire qui est étudiée par ces acteurs est la voie transapicale.

Les principaux intervenants sur ce marché sont :

Dispositif		Description	Statut
Tendyne Abbott		Implant symétrique / 3 feuillets auto-expansif de deux stents en nitinol recouvert d'un péricarde porcin traité implanté par voie transapicale	Marquage CE obtenu en janvier 2020, commercialisation en 2021
Intrepid Medtronic		Implant avec une structure en nitinol auto-expansive et des feuillets de péricarde bovins implantée via un système de largage transapical et transfémoral Double stent symétrique	Essai Appolo randomisé vs chirurgie avec 1.600 patients aux Etats-Unis et au Danemark
Saturn InnovHeart		2 composants Forme symétrique Voie transapicale et transseptale	Etude de faisabilité en cours avec 20 patients en Lituanie – Résultats espérés en 2022
Tiara Neovasc		Implant auto expansif avec péricarde bovin, forme en D, tricuspide, implantée par voie transapicale	Etude Tiara II avec 115 patients en cours Essai de faisabilité réalisé aux Etats-Unis Résultats Janvier 2021
Cardiovalve		Système de remplacement de la valve mitrale par voie transseptale et transfémorale*	Etude de faisabilité en cours en Europe et aux Etats-Unis
Cardiaq Edwards Lifesciences		Implant symétrique s'autopositionnant et s'arrimant automatiquement pour une implantation transapicale et transfémorale	Premiers essais cliniques réalisés sur l'homme (en pause)
HighLife Medical		Double composants – 3 feuillets voie transseptale	Etude de faisabilité an cours sur 5 patients
Epygon Affluent Medical		Valve en forme de D, asymétrique, 1 seul feuillet Stent auto expansif avec péricarde bovin Restauration physiologique	Etude de faisabilité en cours sur 15 patients

Si le TMVI devenait le gold standard pour le remplacement de la valve mitrale, Epygon serait alors le seul dispositif médical, actuellement connu, à reproduire la physiologie de remplissage du ventricule tel que le fait la valve mitrale native. Cette véritable différence permet au ventricule déjà défaillant d'économiser son énergie pour assurer sa fonction de pompe.

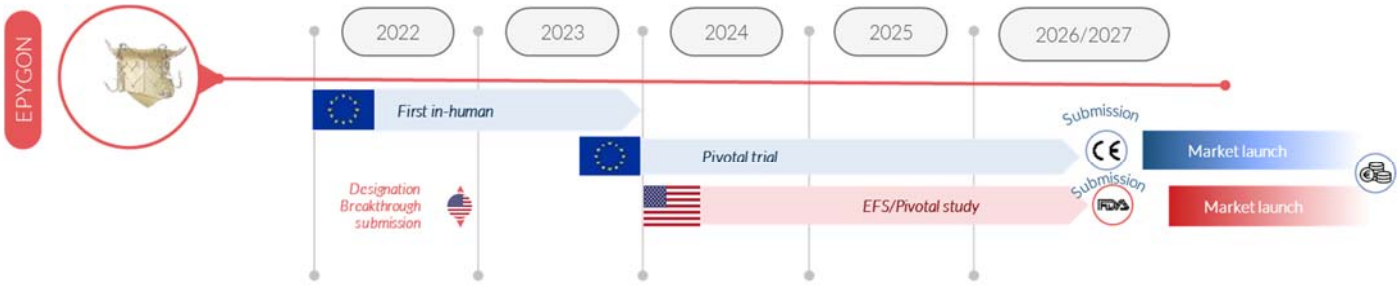
Schéma de synthèse du positionnement concurrentiel du produit Epygon par rapport aux valves mitrales transcathéter les plus comparables[44]

	HighLife	innoheart	Medtronic	Edwards Lifesciences	neovasc	Abbott	affluent MED CAL
Product offering	Highlife	Saturn	INTREPID	CARDIAQ	TIARA	TENDYNE™	EPYGON™
CE Approval	×	×	×	×	×	✓	×
FDA Approval	×	×	×	×	Early feasibility	Clinical study	×
Status	Few patients implanted no result published yet	-	Finished 50 patient pilot, starting pivot trial	Ongoing pilot trial	-	CE-marked since 2020	Initiating First-in-Human trial
Design	Symmetrical	Symmetrical	Symmetrical	Symmetrical	D-shape	Symmetrical	D-shape
Transapical / Transseptal access	Transapical & Transseptal	Transapical & Transseptal	Transapical	Transapical or Transseptal	Transapical	Transapical	Transapical & Transseptal(1)
Monoleaflet pericardium valve	×	×	×	×	×	×	✓
Positive remodeling of left ventricle	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓✓✓
Part numbers	2	2	Mono	Mono	Mono	Mono	Mono
							Price: ~€35,000 - €50,000(*)

(1) Etude préclinique
(*) Prix de vente moyen direct en fonction des zones géographiques de commercialisation

► Stratégie et objectifs pour le développement d'Epygon

L'objectif d'Affluent Medical est de pouvoir commercialiser Epygon en Europe en 2028. L'agrément de la FDA aux Etats-Unis sera déposé en 2027. L'étude pivotale d'Epygon en Europe doit se dérouler en même temps que l'étude de faisabilité (*early feasibility study – EFS*) aux Etats-Unis suivie d'une étude pivotale en vue de l'obtention de l'agrément FDA. Affluent Medical n'exclut pas de conclure un partenariat avec un acteur de référence local de la cardiologie pour assurer son développement commercial voire clinique aux Etats-Unis si l'opportunité se présentait.



Affluent Medical bénéficie d'une protection intellectuelle de son dispositif Epygon jusqu'en 2042 avec différents composants protégés à la fois sur la structure unique de l'implant physiologique (forme de la valve, traitement du péricarde, stent,…), le système d'accroche ainsi que le mode opératoire pour le poser avec un transcathéter spécifique. 4 nouvelles familles de brevets concernant le dispositif Epygon ont été récemment déposées matérialisant le caractère innovant de cet implant et renforçant la propriété intellectuelle de ce dernier.

[44] Tableau comparatif établi selon les estimations de la Société sur la base des informations disponibles publiquement

Le prix de vente défini pour les implants Epygon dépendra de la technique d'implantation. Le système de livraison transseptal aura un prix plus élevé par rapport au système transapical en raison de la complexité du dispositif d'implantation. Compte tenu de sa supériorité potentielle par rapport aux produits concurrents en tant que seule bioprothèse valvulaire mitrale physiologique implantée par voie transcathéter capable de mimer la valve mitrale native, des remboursements anticipés (estimations réalisées sur la base des remboursements existants pour les valves aortiques) et de la technique d'implantation concernée, le prix de vente moyen unitaire auprès du client final pourrait se situer entre 35.000 et 50.000 euros par implant.

Le secteur de la cardiologie fonctionnelle est un secteur très actif en termes d'opérations de fusion-acquisitions avec des opérations de grandes envergures réalisées ces dernières années (à l'instar du rachat de St-Jude Medical par Abbott par exemple pour un montant de de l'ordre de 26,3 milliards d'euros) ou des opérations très spécifiques dans le cadre de l'acquisition d'une technologie ou un produit particulier (acquisition de Cephea ou Tendyne par Abbott, Harpoon Medical par Edwards Lifesciences…) à un stade clinique avec relativement peu de patients traités et pour des montants importants de plusieurs centaines de millions d'euros. Au global, 10 opérations portant sur des sociétés adressant le marché de la valve mitrale ont pu être dénombrées pour un montant d'opérations global de près de 2 milliards d'euros[45] depuis 2015.

Affluent Medical compte utiliser la publication des résultats intermédiaires de l'étude pivotale en 2024/2025 pour initier des discussions pour le remboursement de la valve mitrale transcathéter Epygon en Europe et Etats-Unis.

5.2.4. Kardiozis : une technologie pour le traitement de l'anévrisme aortique abdominale sans chirurgie ouverte

5.2.4.1. L'anévrisme aortique abdominale : une pathologie d'origine dégénérative au conséquence fatale en cas de rupture

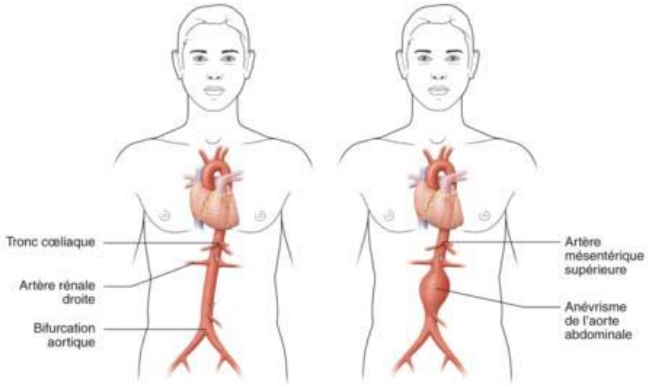
► L'anévrisme aortique abdominale

Le système vasculaire est un réseau inter-relié de vaisseaux sanguins (veines et artères) relié au cœur et aux poumons afin d'apporter l'oxygène et les nutriments à tous les organes et tissus du corps. Les maladies touchant le système vasculaire sont le résultat de dommages causés aux vaisseaux sanguins et peuvent avoir des conséquences dévastatrices sur l'organisme voire mortelles à l'instar des accidents vasculaires cérébraux (AVC), des anévrismes thoraciques ou abdominaux.

La plupart des maladies vasculaires surviennent en raison d'une exposition prolongée aux facteurs de risque vasculaires que sont l'hypertension artérielle, le diabète, l'hypercholestérolémie et l'obésité, qui contribuent lentement à détruire et endommager le système vasculaire. Ces facteurs ont tendance à se développer dans des populations de plus en plus jeunes en raison d'un mode de vie peu sain et d'une alimentation trop riche en produits gras et en sucres causant un vieillissement vasculaire précoce.

L'anévrisme aortique abdominal (« **AAA** »), maladie qui peut conduite à une mort par hémorragie interne massive en cas de rupture dans près de 80 à 90% des cas, se caractérise par un élargissement de l'aorte abdominale de sorte que le diamètre est supérieur à 3 centimètres alors que la normale est de l'ordre de 2 centimètres.

[45] Merger Market - Opérations réalisées depuis 2015 dans le domaine de la réparation ou le remplacement de la valve mitrale



Source : Elsevier – Anévrisme de l'aorte

Les personnes ayant un AAA sont le plus souvent asymptomatiques. Elles sont principalement diagnostiquées de manière fortuite lors d'examens médicaux réalisés pour d'autres pathologies. Sinon, les symptômes les plus courants correspondent à des douleurs abdominales ou dorsales et lorsque l'AAA atteint un certain volume, une masse présentant des pulsations peut parfois être palpée au niveau de l'abdomen.

Tous les anévrismes de l'aorte présentent une croissance continuelle au cours des années. Les principaux déterminants du risque de rupture[46] sont :

- le diamètre : le risque de rupture augmente de manière exponentielle avec le diamètre ;
- la vitesse de croissance de l'anévrisme : une vitesse élevée est associée à un risque accru et plus un anévrisme est grand, plus il va grandir vite ;
- le sexe féminin : les femmes ont un risque trois fois plus grand que les hommes.

Diamètre de l'AAA (en cm)	Risque de rupture (en %/an)
< 4	0
4 – 5	0,5 – 5
5 – 6	3 – 15
6 – 7	10 – 20
7 – 8	20 – 40
> 8	30 – 50

Source : Brewster DC, Cronenwett JH, Hallett JW Jr et coll. Guidelines for the treatment of abdominal aortic aneurysms. J Vasc Surg 2003 ; 37 (5) : 1106-17

Le traitement chirurgical est recommandé quand le diamètre d'un anévrisme abdominal aortique dépasse 5 centimètres ou s'il augmente de plus d'un centimètre par an. Pour un diamètre anévrismal compris entre 3 et 5 centimètres, une surveillance par échographie-Doppler de la croissance du diamètre anévrismal, à un rythme d'examens en fonction du diamètre, est réalisée avec une prise en charge thérapeutique globale visant à amender les facteurs de risque et réduire les comorbidités.

► Le traitement de l'anévrisme aortique abdominale

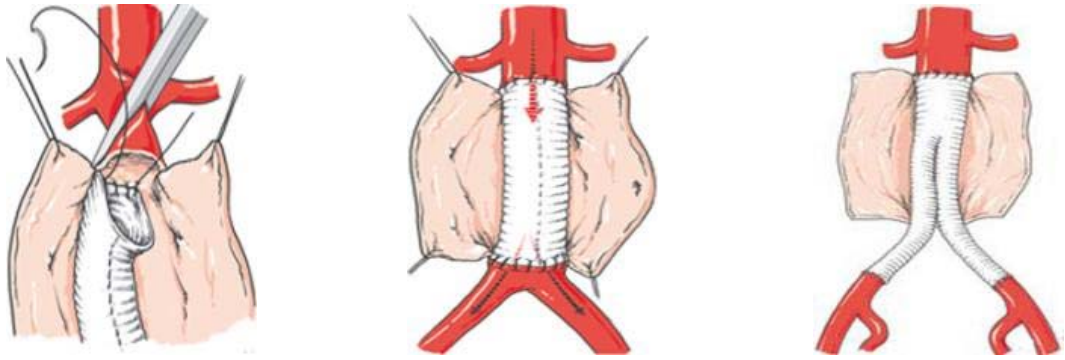
Le traitement curatif des AAA est soit chirurgical soit endovasculaire*.

[46] Brown LC, Powell JT. « Risk factors for aneurysm rupture in patients kept under ultrasound surveillance. UK small aneurysm trial participants » Ann Surg 1999; 230:289-96

Le traitement chirurgical consiste en la mise à plat chirurgicale de l'AAA et en la mise en place d'une prothèse tubulaire synthétique aortique. Il nécessite une laparotomie*, et est réalisé soit au cours d'une chirurgie programmée, soit en urgence en cas de rupture anévrismale. L'intervention est réalisée sous anesthésie générale et dure entre 2 et 4 heures en fonction du type d'anévrisme. Les patients restent au minimum une nuit en unités de soins continus et au moins 5 jours en unité d'hospitalisation. La durée de convalescence est d'au moins 3 semaines.

La fréquence des complications postopératoires est de 10 à 30%. Elles sont surtout dans l'ordre : cardiaques (15 %), pulmonaires (de 5 à 12%) ou rénales (de 5 à 12%)[47]. Un saignement postopératoire, des problèmes gastro-intestinaux ou encore une ischémie du membre inférieur sont plus rares.

Traitement par chirurgie ouverte



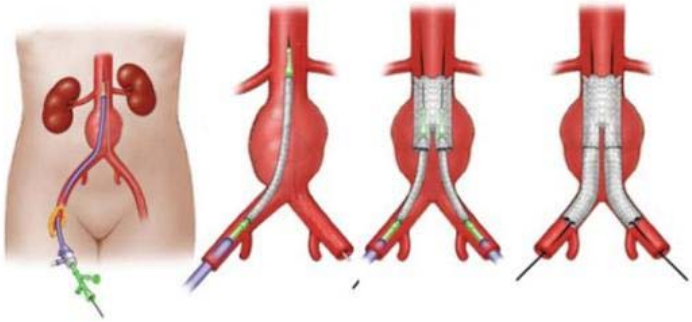
Source : CHIRVTT

Le traitement endovasculaire est une procédure de traitement moins invasive (voie percutanée) que la réparation chirurgicale ouverte. Une incision est réalisée au niveau de l'aine pour pouvoir faire passer un cathéter contenant l'endoprothèse à travers l'artère fémorale. Cette technique de réparation endovasculaire de l'anévrisme, communément appelée EVAR*, consiste à exclure l'anévrisme de la circulation sanguine par l'implantation par voie endovasculaire d'une prothèse dans l'AAA, créant ainsi une nouvelle voie de passage pour le sang et renforçant la paroi artérielle. Cette technique est exécutée le plus souvent sous anesthésie locale. L'intervention dure entre 1h30 et 3 heures en fonction du type d'anévrisme. Après cette intervention, les patients restent 2 à 3 jours en unité d'hospitalisation de chirurgie vasculaire.

Des complications plus spécifiques au traitement endovasculaire sont possibles : l'endofuite et la migration de la prothèse. L'endofuite survient lorsqu'il persiste un flot de sang à l'intérieur de l'anévrisme avec par exemple du sang qui arrive à circuler entre l'artère et la prothèse. La migration a lieu, quant à elle, lorsque la prothèse se déplace. Des ruptures tardives d'anévrisme peuvent également intervenir, la plupart du temps chez des patients ayant présenté une endofuite ou une migration. Ces complications peuvent s'observer après plusieurs mois ou plusieurs années et nécessiter parfois des réinterventions. Par conséquent, il est très important que le chirurgien continue à assurer un suivi clinique des patients traités à l'aide de cette approche avec des examens radiologiques réguliers.

[47] Elkouri S, Gloviczki P, McKusick MA et coll. «Perioperative complications and early outcome after endovascular and open surgical repair of abdominal aortic aneurysms » *J Vasc Surg* 2004 ; 39 (3) : 497-505.

Traitement endovasculaire (EVAR)



Source : Mayo Clinic

Initialement, la technique endovasculaire était surtout réservée aux patients souffrant d'autres pathologies, ce qui augmentait de façon importante les risques d'une chirurgie ouverte. Progressivement, les chirurgiens ont eu tendance à élargir les critères de préconisation du traitement endovasculaire jusqu'à devenir dans certains pays, comme les Etats-Unis, la technique dominante[48].

En 2010, une étude baptisée EVAR-1[49] a été publiée avec des données comparatives sur l'évolution à moyen et long termes des patients opérés d'un AAA par chirurgie ouverte et par la technique endovasculaire. Ces données ont montré que le nombre de réinterventions nécessaires après une procédure par EVAR s'avère relativement préoccupant avec 28% de cas de réintervertion à 8 ans contre 10% seulement après une chirurgie classique. L'avantage initial de survie pour les patients traités par endoprothèse finit par se perdre à long terme avec une mortalité équivalente de 28% à 4 ans. Ainsi, la chirurgie ouverte est plutôt favorisée pour les patients plus jeunes ayant peu de maladies concomitantes puis qu'il s'agit d'un traitement définitif qui ne nécessite pas ou peu de suivi à vie.

Comparaison des deux approches du traitement de l'AAA[50]

	Chirurgie ouverte	EVAR
Mortalité à 30 jours	4,3%	1,8%
Mortalité à 4 ans	28%	28%
Complications après 4 ans	9%	41%
Coûts après 4 ans	Plus bas	Plus élevés
Besoin de réintervention après 8 ans	10%	28%

	Chirurgie ouverte	EVAR
Avantages	• Traitement définitif • Pas ou peu de suivi à vie	• Méthode moins effractive • Hospitalisation plus courte (2 jours) • Moins de morbidité et de mortalité à court terme
Inconvénients	• Contre-indication pour certaines personnes (Âge, Pathologies annexes…) • Méthode plus effractive • Hospitalisation plus longue (5/7 jours) • Complications à long terme de la laparotomie (adhérences, hernie incisionnelle)	• Besoin de suivi à vie et d'examens d'imagerie en série • Augmentation du nombre de réintervention • Risque de rupture persistante

[48] Infoholic Research – 2017 : Global Aortic Aneurysm Market – Drivers, Opportunities, Trends and Forecasts 2017-2023

[49] Greenhalgh RM, Brown LC, Powell JT et coll. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. The United Kingdom EVAR Trial Investigators. *N Engl J Med* 2010 ; 362 (20) : 1863-71.

[50] Greenhalgh RM, Brown LC, Powell JT et coll. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. The United Kingdom EVAR Trial Investigators. *N Engl J Med* 2010 ; 362 (20) : 1863-71.

Greenhalgh RM, Brown LC, Epstein D et EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR-1 trial 1): randomised controlled trial. Lancet 2005 ; 365 (9478) : 2179-86.

Les complications de la procédure EVAR, qui nécessitent de ce fait des réinterventions plus fréquentes, proviennent des endofuites de type II (reflux des artères collatérales causant une réinjection du sac anévrismal). L'amélioration des implants doit permettre d'éviter ou de réduire ces complications et réinterventions. C'est clairement dans ce cadre que Kardiozis se positionne avec une technologie endovasculaire conçue avec des fibres thrombogènes visant à réduire la taille de l'anévrisme et prévenir le risque d'endofuites.

L'incidence des endofuites est importante de 9,9 à 47% suivant les séries analysées dans le cadre de méta-analyse réalisées sur les EVAR[51]. Les endofuites de type II les plus fréquentes (représentant 52,7 à 67% des endofuites selon ces mêmes méta-analyses) sont la conséquence de la non thrombose des artères collatérales couvertes par la prothèse. L'embolisation est le traitement de référence des endofuites de type II. Il s'agit d'une technique ayant pour but d'injecter à l'intérieur d'une artère, une substance et/ou un matériel qui vont permettre d'obstruer totalement cette artère. Les agents embolisants peuvent être des spirales métalliques (coils), ou des colles ou glues (Onyx®, Glubran®, Tissucol®). L'embolisation peut être réalisée au cours de l'implantation d'un EVAR dans un cadre prophylactique ou post-opératoire après avoir décelé des endofuites de type II. L'embolisation n'est pas parfaite, des cas d'endofuites peuvent toujours persister. Un traitement chirurgical post-opératoire en chirurgie ouverte reste alors l'ultime solution car cela reste un geste lourd et pouvant causer des risques infectieux.

Le suivi des endoprothèses a donc pour but de repérer à temps et de prévenir les éventuelles endofuites ou les migrations, afin de les traiter avant une éventuelle rupture. Ainsi, les différents moyens d'imagerie permettent d'identifier toute endofuite, et notamment celles entraînant une augmentation significative du sac anévrismal (supérieure à 6 millimètres en 6 mois ou à plus de 1 centimètre en 1 an par rapport au diamètre préopératoire), une sténose intra ou post-prothétique ainsi qu'une éventuelle migration d'un des composants prothétiques. 40 % des patients ayant été traités avec des endoprothèses actuellement disponibles sur le marché peuvent être sujets à des endofuites post-opératoires[52] d'où la nécessité de surveiller tout nouvel accroissement du sac anévrismal post-implantation.

La technologie Kardiozis, développée par Affluent Medical, permet de répondre au besoin d'éviter les endofuites de type II et la non résorption du sac anévrismal par l'inclusion des fibres thrombogènes (se référer à la section 5.2.4.2 ci-après).

► Le marché de l'anévrisme aortique abdominale

Les endoprothèses mini-invasives actuellement sur le marché pour traiter l'AAA (dont les ventes représentaient en 2016 un marché mondial d'1,7 milliard de dollars[53]).

Contrairement aux autres marchés sur lesquels Affluent Medical est positionné où peu ou pas de dispositifs médicaux sont commercialisés, il existe un nombre important de produits commercialisés pour le traitement mini-invasif de l'anévrisme aortique abdominale. Ce marché est majoritairement dominé par trois acteurs avec par ordre d'importance : Medtronic, W.L Gore & Associates (Gore) et Cook Medical. Ces acteurs occupent plus de 85 % des parts de marché au niveau mondial ; d'autres acteurs existent tels que Endologix, Terumo, Jotec, Lombard Medical, Boston Scientific et Cordis.

[51] Powell JT. Et al (Br. J. Surg. 2017 Feb)
[52] Source : AORN Journal, September 2014, Vol 100, N°3 – Treatment of Abdominal Aortic Aneurysms : The role of Endovascular repair, Phyllis A. Gordon and Boulos Toursarkissian
[53] Infoholic Research – 2017 : Global Aortic Aneurysm Market – Drivers, Opportunities, Trends and Forecasts 2017-2023

	NDURANT II MEDTRONIC	EXCLUDER GORE	ZENITH COOK MEDICAL
PRODUITS			
COMPARAISON	Ne prévient pas des endofuites de type II	Ne prévient pas des endofuites de type II	Ne prévient pas des endofuites de type II
AVANTAGES	Traitement de référence – Utilisé dans 1 cas d'EVAR sur 2. Traite à la fois l'anatomie simple et compliquée	Implant repositionnable avec une fixation sous-rénale active	Maximise l'étanchéité Endofuites réduites
STATUT	Approbation FDA Marquage CE	Approbation FDA Marquage CE	Approbation FDA Marquage CE

Le secteur des endoprothèses traitant les anévrismes aortiques est actif dans les opérations de fusions-acquisitions ou de levées de fonds[54]:

- Medtronic a investi en 2015 au capital de la société Arsenal AAA et bénéficie d'une option pour l'acquisition du solde du capital (matériau polymère élastomère à polymérisation in situ qui remplit et scelle le sac anévrismal autour d'un stent-greffe afin de réduire les endofuites de type I, II et III tout en empêchant la migration du greffon) ;
- Medtronic a acquis la même année Aptus Endosystems pour 110 millions de dollars (EVAR et TEVAR) ;
- Endologix et Trivascular Technologies ont fusionné en 2015 sur la base d'une valeur d'entreprise de 221 millions de dollars (Stent-greffe pour l'AAA) ;
- Terumo a acquis Bolton Medical en 2017 pour 174 millions de dollars (Stent-greffe pour l'AAA et le TAA*).

5.2.4.2. Kardiozis : technologie endovasculaire conçue avec des fibres thrombogènes visant à réduire la taille de l'anévrisme et prévenir le risque d'endofuites

► La technologie Kardiozis

Fort du constat que les endoprothèses implantées de manière mini-invasive pour le traitement des AAA sont une véritable réponse aux problématiques de la chirurgie ouverte mais n'apportent dans le temps qu'un avantage marginal en raison des endofuites fréquentes qui maintiennent la circulation du sang dans l'anévrisme, Affluent Medical a développé, au travers de sa filiale Kardiozis, une technologie pour les endoprothèses exploitant les propriétés de la thrombose avec des fibres thrombogènes induisant la coagulation de l'anévrisme et prévenant toute circulation interne à l'anévrisme, c'est-à-dire, les endofuites de type II.

La technologie Kardiozis apporte une solution majeure aux problématiques d'endofuites de type II causées par les endoprothèses existantes et à leurs conséquences pour les patients : risques de réinterventions et angoisse induite par l'accroissement possible de l'anévrisme pouvant aboutir à la rupture et au décès du patient.

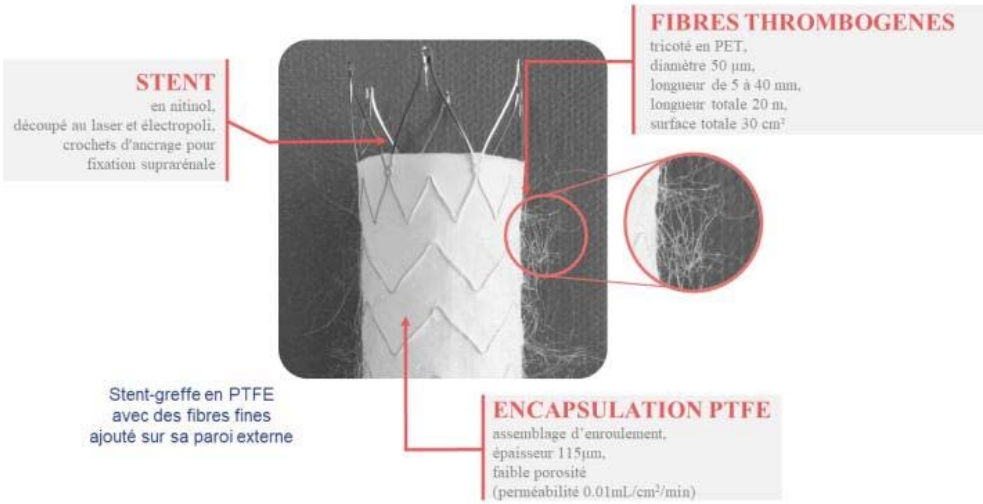
[54] Merger Market - Opérations réalisées depuis 2015 dans le domaine des endoprothèses pour le traitement des anévrismes aortiques

Cette technologie pourrait ainsi permettre d'accroître sensiblement le marché des endoprothèses limité par le risque d'endofuites au travers d'un traitement plus systématique, un simple suivi de l'évolution des AAA et ainsi des interventions réalisées plus tôt.

La technologie Kardiozis a été conçue pour des prothèses endovasculaires (un stent greffe avec une structure bifurquée et avec des jambages en matériel métallique auto-expansif en nitinol (métal à mémoire de forme), recouverts avec une couche fine de biomatériel synthétique). La technologie Kardiozis a été conçue avec des fibres thrombogènes intégrées dans la paroi externe biocompatible de la prothèse. Ces fibres ont une longueur et une distribution permettant de remplir l'anévrisme après implantation, de manière homogène et similaire aux « coils » thrombogènes qui peuvent être utilisés aujourd'hui, et implantés séparément dans le sac anévrismal après l'implantation d'une prothèse endovasculaire classique.

Ces fibres ont un effet thrombogène de manière à obtenir après implantation la réduction de l'anévrisme et la prévention des endofuites.

Technologie Kardiozis



Source : Affluent Medical - Kardiozis

► Résultats des études SCOPE et de l'étude in vitro

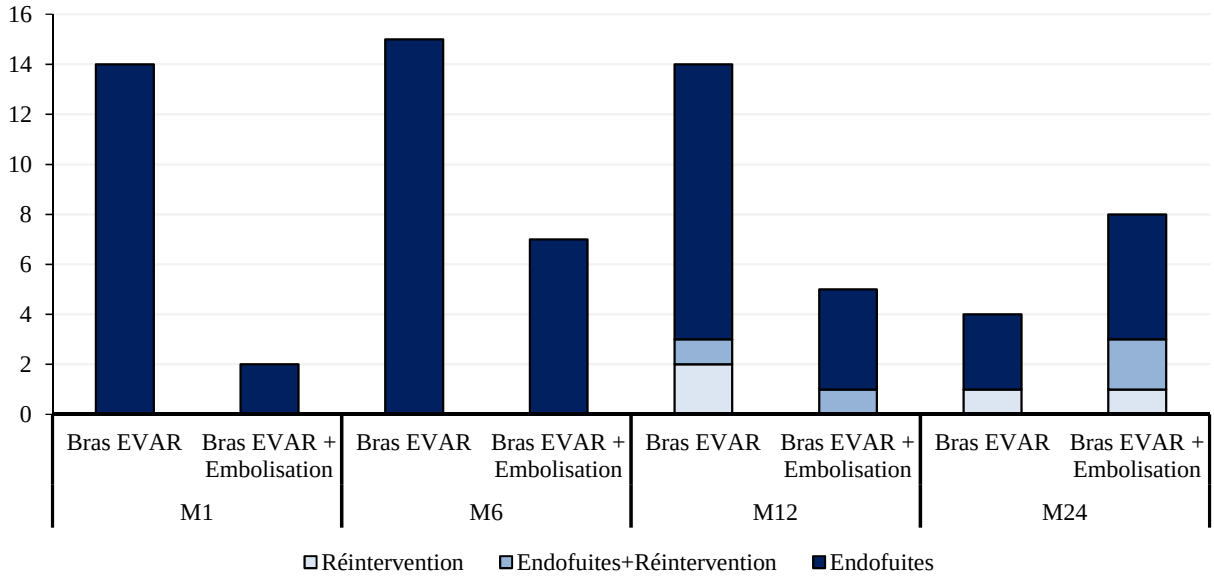
L'essai clinique SCOPE 1 a débuté en 2015 sous la direction du Professeur Dominique Fabre, chirurgien thoracique et vasculaire à l'hôpital Marie Lannelongue - Le Plessis Robinson, en collaboration avec l'Université Paris-Sud Saclay et avec la participation du Professeur Frédéric Cochennec, chirurgien vasculaire à l'Hôpital Henri Mondor - Créteil, en collaboration avec l'Université Paris-Est.

SCOPE 1 est une étude clinique prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée, évaluant l'efficacité et les résultats cliniques de l'embolisation du sac anévrismal lors de la réparation endovasculaire conventionnelle d'un anévrisme (*EndoVascular Aneurysm Repair, EVAR*).

102 patients ont été inclus dans deux bras, 91 ont été analysés :

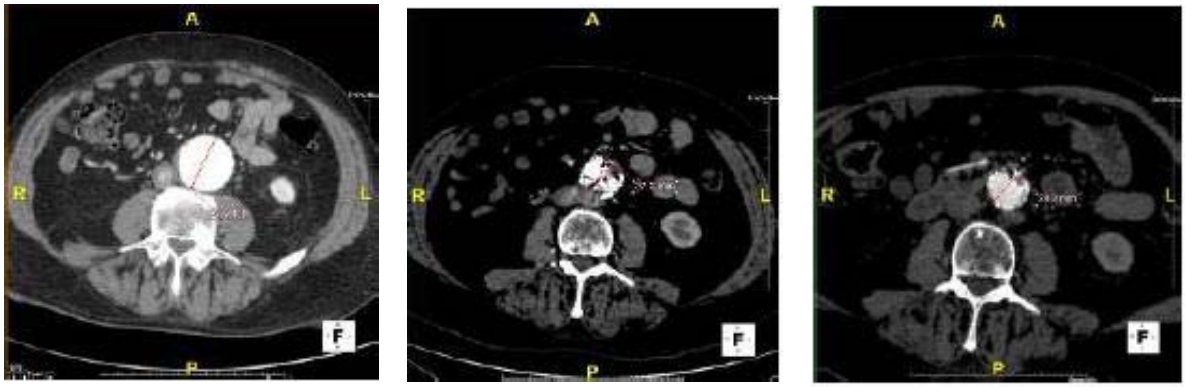
- 45 patients au sein du bras témoin : patients implantés selon la procédure EVAR seule ;
- 46 patients au sein du bras expérimental : patients implantés selon la procédure EVAR accompagnée d'une embolisation du sac anévrismal.

Endofuites & Réinterventions secondaires



Source : Etude Scope 1

<u>Evolution de la taille de l'anévrisme</u>



Avant EVAR 53,2 mm | **Après 1 an 37,5 mm** | **Après 2 ans 28,2 mm**

Source : Etude Scope 1

A l'issue d'une période de suivi de 24 mois après l'implantation, le groupe expérimental de patients a montré une amélioration considérable en termes d'absence d'endofuites et d'interventions secondaires ainsi que de réduction du volume et du diamètre de l'anévrisme :

- aucune complication liée à l'embolisation n'a été observée ;
- réduction significative des reprises chirurgicales et des endofuites dans le groupe traité par embolisation de 78% à 47% (p = 0,003) ; et
- réduction substantielle du volume de l'anévrisme d'environ 55% à 24 mois (p = 0,001) observée dans le groupe traité par embolisation, comparé au groupe témoin.

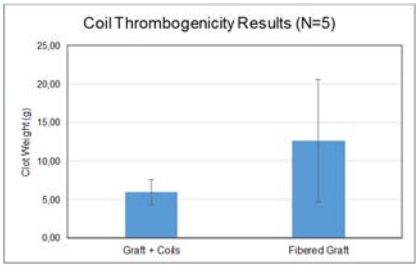
Les résultats ont été présentés samedi 9 février 2019 lors du congrès CACVS (*Controversies And Updates in Vascular Surgery*), à Paris.

Cette étude SCOPE 1 faisait suite à une première étude, baptisée SCOPE 0, conduite également sous la direction du Professeur Dominique Fabre au sein de l'hôpital Marie Lannelongue entre 2009 et 2013.

Cette étude de preuve de concept a pu démontrer avec succès l'intérêt de l'embolisation dans le cadre de la prévention des risques d'endofuites et de réinterventions secondaires du traitement de l'AAA par EVAR.

Affluent Medical a complété les études cliniques SCOPE par une étude in vitro réalisée en 2019 visant à comparer les propriétés thrombogéniques des fibres Kardiozis sur la paroi externe de l'implant et celles des coils. L'étude a été menée par Thrombodyne Inc à Salt Lake City.

Les paramètres de l'étude ont été la qualité et la distribution du volume du caillot formé autour de l'implant.



Source : Etude In Vitro - Kardiozis

Les résultats de l'étude in vitro ont démontré que les fibres Kardiozis sont au moins aussi efficaces que les coils :

- les propriétés thrombogéniques entre les coils et les fibres Kardiozis sont équivalentes ;
- le caillot formé autour de l'implant avec les fibres Kardiozis est homogène avec une embolisation complète autour de l'implant, ce que l'on ne constate pas avec l'utilisation des coils ;
    - les poids du caillot est plus important avec les fibres Kardiozis qu'avec les coils ; et
    - les fibres peuvent améliorer la stabilité et l'expansion du caillot avec une distribution uniforme.

L'ensemble de ces études permet de montrer sur le plan clinique l'intérêt des fibres thrombogènes Kardiozis. Elles permettent en effet d'apporter une réponse aux limites des EVAR avec une réduction des cas d'endofuites de type II et de réinterventions secondaires grâce à une embolisation homogène autour de l'implant tout en constatant une réduction significative du volume et du diamètre de l'anévrisme aortique dans le temps.

► Stratégie et objectif pour la commercialisation de la technologie Kardiozis

La technologie Kardiozis améliore les bénéfices du traitement classique EVAR pour l'ensemble des acteurs du système de santé :

Pour les chirurgiens :	Pour les patients :	Pour les tiers-payeurs :
- Pas de changement de procédure que pour un implant EVAR classique - Réduction des complications dues par les endofuites de type II - Evite le recours à la chirurgie ouverte - Pas d'intervention complémentaire d'embolisation avec des coils	- Traitement pouvant intervenir plus tôt et permettant de réduire l'angoisse de vivre avec la peur d'une rupture d'un AAA - Réduction du risque de réinterventions secondaires et de chirurgie ouverte - Réduction des doses reçues de radiations post-opération (moins de suivi – CT-scan…) - Réduction de la durée d'hospitalisation	- Réduction des coûts de réinterventions - Réduction des durées d'hospitalisations des patients - Limitations des coûts additionnels inclus par l'utilisation de coils - Diminution significative des coûts pour le suivi des patients
De meilleurs résultats	**De meilleurs bénéfices**	**Moins de coûts**

La technologie Kardiozis a vocation à se positionner comme « *Game changer* » dans l'univers du traitement par EVAR avec une sécurité prouvée et une efficacité améliorée sans modification du geste opératoire assurant ainsi une adoption rapide de la technologie par les praticiens.

Compte tenu de ces éléments, de la protection de la technologie Kardiozis jusqu'en 2041 et d'un marché du traitement de l'anévrisme aortique abdominale concentré principalement autour de trois grands acteurs des dispositifs médicaux, actifs dans les opérations de licensing ou de fusions-acquisitions sur ce secteur, Affluent Medical a pour objectif de conclure un accord de partenariat avec l'un des principaux acteurs du traitement de l'AAA en vue de la commercialisation d'endoprothèses intégrant la technologie des fibres thrombogènes Kardiozis. Des discussions préliminaires ont été initiées par Affluent Medical avec plusieurs acteurs en vue de la signature d'un tel accord de partenariat qui pourrait leur permettre d'avoir une stratégie offensive de prise de parts de marché et d'amélioration des prix moyen de vente ou une stratégie de « *life cycle management* » en intégrant les fibres Kardiozis sur leurs propres dispositifs médicaux.

5.3. Une organisation agile et solide du développement clinique à la stratégie industrielle et commerciale

5.3.1. Un management expérimenté et complémentaire

Affluent Medical bénéficie d'une équipe de direction expérimentée et complémentaire ayant une parfaite connaissance du secteur des dispositifs médicaux de la conduite des essais précliniques et cliniques, à l'enregistrement des produits, aux problématiques d'industrialisation, de commercialisation et de *business development* dans un cadre international.

L'ensemble du management apporte une expérience acquise à la fois au sein de grands groupes tels que Medtronic, Siemens, Becton Dickinson, Aventis ou Sanofi , que de sociétés spécialisées dans le secteur de la cardiologie (Carmat, Caranx, Edwards, Terumo) ou de dispositifs médicaux innovants commercialisés avec succès (Vexim, Theradiag, Symetis).

Sébastien Ladet – Directeur Général d'Affluent Medical

Sébastien Ladet, Ph.D. a débuté sa carrière au sein du département R&D de Covidien France en 2007 (racheté par Medtronic en 2015), où il a occupé plusieurs postes à responsabilité dans le développement de technologies innovantes appliquées à de nouveaux dispositifs médicaux implantables en vue de leur commercialisation. Il a ensuite été nommé à la direction de projets internationaux et conduit des programmes de développement transversaux dans le cadre de la mise sur le marché de plusieurs dispositifs médicaux qui génèrent aujourd'hui plusieurs dizaines de millions de dollars US par an. En 2016, il devient directeur de la stratégie et de la gestion du portefeuille de R&D de l'activité Hernie et Hémostase de Medtronic aux Etats-Unis. Membre du Comité de direction, il a également eu en charge la responsabilité d'un portefeuille de projets déployés sur des sites aux États-Unis, dans l'Union Européenne et en Chine. En 2020, il est promu Senior R&D Director - Stratégie technologique et Innovation de la Business Unit Surgical Innovation (6 milliards de dollars US de revenus) - membre de l'équipe de direction R&D où il a dirigé l'équipe de stratégie technologique et en a géré la mise en place à l'international. Sébastien Ladet possède un doctorat en matériaux et polymères de l'Université Claude Bernard de Lyon, France.

Luc Parisot – Directeur administratif et financier (de transition)

Luc Parisot est manager de transition en Direction Financière depuis plus de 16 ans. Il a notamment effectué des missions auprès de Polaris et d'Hitachi Data System. Luc Parisot avait précédemment travaillé 20 ans pour les groupes Schneider Electric et Rieter dans différents postes de contrôle de gestion et Directions Financières de filiales. Luc Parisot a une double formation en finance (ESSEC) et en ingénierie (Ecole Centrale de Lyon).

Dr Christophe Giot – Chief Medical Officer

Après une pratique médicale en centre hospitalier public et privé notamment dans le domaine des maladies vasculaires, le Dr Christophe Giot a occupé des postes de responsabilités cliniques dans de nombreux groupes pharmaceutiques internationaux (Sanofi, Astra Zeneca, UCB, Bristol Myers Squibb et Actelion). Il a ensuite été depuis 2014, Directeur Affaires Cliniques Europe pour Edwards Lifesciences (Transcatheter Mitral and Tricuspid therapies) et plus récemment *Chief Medical Officer* chez Terumo pour la zone EMEA. Christophe Giot est cardiologue de formation et a suivi un cursus à l'Université libre de Bruxelles.

Benjamin Renault – Chief Development Officer

Benjamin Renault, PhD pilote depuis plus de quinze ans la définition, le développement et le déploiement à l'international de dispositifs médicaux. Il a commencé sa carrière en 2007 chez Covidien, où il a conduit l'intégration de technologies innovantes et piloté des équipes projet globales pour la mise sur le marché de produits hémostatiques et de renforts pariétaux implantables. En 2014, il intègre le département dispositifs médicaux du laboratoire pharmaceutique Merck KGaA, où il occupe successivement plusieurs postes à responsabilités aux intersections des aspects commerciaux et techniques, en charge de la gestion de portefeuilles de dispositifs d'injections et de solutions connectées supportant des franchises internes et des partenaires externes. Benjamin est titulaire d'un doctorat de chimie des polymères et d'un executive MBA.

Pr. François Laborde – Chief Surgical Officer

François Laborde est médecin de formation. Il est professeur des Universités (Paris V). Il a été pendant plus de 30 ans chirurgien cardiaque au sein de l'Institut Mutualiste Monsouris (IMM) où il a notamment été chef du service médico-chirurgical de pathologie cardiaque. Parallèlement, il a été directeur général de l'IMMR entre 1999 et 2019, CRO* affilié à l'IMM en charge d'étude préclinique dans différents domaines chirurgicaux dont la chirurgie cardiothoracique et vasculaire.

Wenzel Hurtak – VP Operations Epygon

Wenzel Hurtak est un professionnel expérimenté des dispositifs médicaux en travaillant au sein de sociétés telles que Cordis, Johnson & Johnson, où il a assuré divers postes de direction dans la production et le génie des procédés, ainsi que dans la R&D avancée. En 2004, il a rejoint Integra LifeSciences Corporation, leader mondial en neurochirurgie et orthopédie, dont il est devenu Vice-Président des opérations européennes et où il était responsable de cinq sites de production en Europe et a contribué au développement de plus de dix produits. Wenzel Hurtak était Directeur de la Division Nouveaux Produits chez Contract Medical International GmbH, leader du développement de produits pour dispositifs mini-invasifs en cardiologie avant de rejoindre Carmat en 2017 en tant que directeur industriel. Wenzel Hurtak est ingénieur diplômé en physique et sciences des matériaux de l'Université de Groningen.

Marion Mélot – Directrice de Programme Artus

De formation ingénieur généraliste de l'Université Technologique de Compiègne, Marion Mélot a 20 ans d'expérience dans les dispositifs médicaux implantables actifs. Elle a participé au développement du coeur artificiel CARMAT depuis sa mise au point jusqu'au marquage CE et l'accord pour les premiers essais cliniques aux USA. Elle a suivi la croissance de l'entreprise en prenant les rôles de responsable de production, chef de projet R&D, responsable de produit puis responsable de programme.

Laurent Miranda– Directeur de Programme Kalios

Ingénieur en Génie Mécanique, Laurent Miranda a acquis une solide connaissance du monde industriel avec plus de 25 ans d'expérience. Après avoir développé de fortes compétences en conception de produits et en gestion de projets au sein de M.S.C. ex filiale du groupe BSN, il prendra en charge le management du bureau d'études du site puis au niveau du groupe suite au rachat de S.G.C.C. ex filiale de Saint-Gobain. En 2011, il complète sa formation par un Mastère Spécialisé en entrepreneuriat à l'EMLYON et prend ensuite la direction générale d'une entreprise du secteur automobile spécialisée dans la conception, fabrication et commercialisation de sièges pour les véhicules industriels. C'est en 2017, qu'il intègre l'industrie des dispositifs médicaux en tant que directeur technique et industriel ou il prendra en charge le développement d'un dispositif implantable puis son industrialisation en vue de sa fabrication sur site.

Céline Buard – Directrice Marketing

Diplômée de l'ESCP Paris et titulaire d'un DU en Nutrition et maladies métaboliques de l'université de médecine de Rennes, Céline Buard a occupé différentes responsabilités commerciales et marketing dans de grands groupes du domaine de la santé (Johnson&Johnson, Medtronic, Becton Dickinson) pendant quinze ans. Elle a fortement contribué à développer des projets en Europe, en Amérique latine, pour les US et au niveau global, dans des domaines cliniques variés (chirurgie générale, gynécologie, urologie, dentaire, diabète, ophtalmologie). Céline a notamment eu la responsabilité de la gamme des produits liés à l'incontinence urinaire chez Johnson&Johnson pendant plusieurs années. Après 5 années au sein de la start-up Eyetechcare en tant que directrice marketing et commerciale, Céline a rejoint Truffle Capital en juin 2022, complétant son expérience dans le domaine cardiovasculaire auprès de Caranx Médical. Elle apporte son expérience marketing à l'équipe Affluent depuis novembre 2022.

Claire André – Directrice de l'Assurance Qualité

Claire André bénéficie d'une expérience de plus de 15 ans dans le management de la qualité, principalement dans le domaine des dispositifs médicaux, des produits pharmaceutiques et cosmétiques. Avant d'intégrer Affluent Medical en Decembre 2022, Claire André a occupé des postes de direction qualité dans des entreprises développant et commercialisant des dispositifs médicaux de classe III. Elle a notamment travaillé pour Perouse Medical entre 2014 et 2018, société qui conçoit, fabrique et commercialise des dispositifs médicaux cardiovasculaires et des dispositifs d'accès vasculaire long terme. Elle a ensuite rejoint les laboratoires Fill-Med entre 2018 et 2022, un acteur majeur des produits médicaux anti-âge et des produits cosméceutiques. Au cours de sa carrière, Claire André s'est forgé une solide expérience des produits injectables, implantables ainsi que des normes et réglementations associées.

Olivier Bellamy – Directeur Industrialisation

Après plus de vingt ans au sein de grands groupes pharmaceutiques, ou il a exercé des fonctions managériales, et est intervenu sur des enjeux d'organisation, de performance industrielle et de valorisation des actifs, en 2016 Olivier Belamy réoriente son projet professionnel. Animé par un esprit entrepreneurial et le goût pour l'innovation médicale, il rejoint l'équipe de Robocath puis d'Ecential Robotics en qualité de COO. Il a alors la responsabilité du développement industriel de l'entreprise en structurant les processus d'industrialisation et de production en série. A la recherche de nouveaux défis et fidèle à ses valeurs d'innovation, il rejoint les équipes d'Affluent Medical en octobre 2022 en tant que Directeur Industrialisation.

Eric Jague – Directeur des Affaires Réglementaires

Eric Jague bénéficie de 17 ans d'expérience dans le domaine des affaires réglementaires appliquées aux dispositifs médicaux, ce sur différents types de portefeuille produit et principalement les dispositifs implantables de classe III et dispositifs actifs de classe IIb en Europe. Eric Jague a été notamment Manager puis Directeur Affaires Réglementaires au sein de Medtronic (2007 à 2017) puis Directeur Affaires Réglementaires de la Business Unit Application Devices chez Fresenius Kabi (2017 -2020), où il a déployé les stratégies d'enregistrement sur l'ensemble des marchés internationaux.

5.3.2. Un conseil scientifique de tout premier plan

Affluent Medical est également accompagné par un conseil scientifique international de tout premier plan avec des personnalités mondialement reconnues pour leur expertise scientifique médicale et le développement de technique chirurgicale et de dispositifs médicaux innovants.

Alain Carpentier
- Professeur de chirurgie cardiaque
- Co-fondateur de Carmat
- Inventeur des valves biologiques évitant le rejet immunologique

Alain Berrebi
- Cardiologue
- Spécialiste en Échocardiographie interventionnelle
- Chef du service Echo-Lab du service de chirurgie cardio-vasculaire de l'hôpital européen Georges Pompidou

Theodor Fischlein
- Professeur de chirurgie cardiaque à Nuremberg

Christian Latremouille
- Directeur des affaires chirurgicales de Carmat
- Professeur de chirurgie cardiaque

Gunther Laufer
- Professeur de chirurgie cardiaque
- Responsable du département de chirurgie cardiaque à l'hôpital universitaire de Vienne

Martin Misfeld
- Professeur de chirurgie cardiothoracique à Leipzig

Piergiorgio Tozzi
- Professeur de cardiologie et de chirurgie cardiothoracique à Lausanne

Daniel Hayoz
- Professeur et Chef de service en médecine interne générale et en angiologie à l'Hôpital Cantonal de Fribourg (HFR)

Nicolas Barry Delongchamps
- Professeur d'urologie à l'hôpital Cochin

Roger Dmochowski
Professeur de chirurgie urologique au Vanderbilt University Medical Center à Nashville

Dominique Fabre
- Professeur de chirurgie thoracique et vasculaire et de transplantation cardio-pulmonaire à l'hôpital Marie Lannelongue

Stephan Haulon
- Professeur de chirurgie vasculaire au centre chirurgical Marie Lannelongue
- Président de la Société Européenne de Chirurgie Vasculaire

Roxana Mehran
- Professeur de Médecine
- Cardiologiste interventionnel
- Directrice de l'institut cardiovasculaire de l'ecole de Medecine de Mount Sinai aux Etats Unis.

Mohammad Sarraf
- Cardiologiste interventionnel à la Mayo clinique – Hôpital de Rochester.
- Spécialiste de la valve mitrale Transcathéter et en hémodynamique

Véronique Phé
Professeur d'urologie à l'Hôpital Tenon - Paris – Service d'urologie

5.3.3. Une politique de propriété intellectuelle au cœur de la stratégie de développement d'Affluent Medical

5.3.3.1. Politique de protection de la propriété intellectuelle du Groupe

Le Groupe protège les procédés, produits ou nouvelles applications qui résultent de ses travaux de recherche et de son savoir-faire. Il a ainsi déposé et obtenu des brevets sur ses dispositifs médicaux, des méthodes pour les implanter, des kits adaptés à la commercialisation de ces technologies, et des procédés de fabrication de ces dispositifs.

Le Groupe procède également aux enregistrements nécessaires des marques qu'il utilise ou compte utiliser ainsi que des noms de domaines pour ses différents sites Internet.

Le Groupe a toujours placé la propriété industrielle au cœur de sa stratégie de développement et de valorisation. Ainsi, chaque nouvelle avancée technologique fait l'objet d'un premier dépôt de brevet, généralement en Europe ou aux Etats-Unis, afin d'assurer une date de priorité dans des territoires importants. Au cours de l'année prioritaire, l'invention est consolidée et le premier dépôt est généralement suivi d'une extension mondiale, essentiellement par le système du Traité de Coopération en matière de Brevets (« PCT[55] »), assurant une couverture territoriale adaptée. Ces dépôts internationaux dits PCT peuvent ainsi désigner des pays (Etats-Unis, Chine, Japon, etc.) ou des aires géographiques plus grandes comme les pays membres du système du brevet européen, géré par l'Office Européen des Brevets (« OEB[56] »).

Le Groupe réalise également des analyses de brevets concurrents pour vérifier le positionnement de ses technologies et leur liberté d'exploitation ou les risques éventuels de dépendance.

Le portefeuille de brevets construit par le Groupe est enrichi au cours du temps de nouvelles demandes, de manière à renforcer la protection sur les technologies et à protéger les nouveaux résultats obtenus. Le portefeuille de brevets du Groupe comporte à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, 37 familles de brevets et demandes de brevet en vigueur (prévue pour dépôt, déposées, en cours d'examen ou délivrées) (35 sont la pleine et entière propriété du Groupe, 2 en licence exclusive pour le Groupe).

5.3.3.2. Brevets et demandes de brevets

La répartition actuelle du portefeuille est résumée dans le tableau récapitulatif ci-dessous.

Objet	Titulaire inscrit	Date de dépôt prioritaire	Terme régulier (1)	Statut	Référence
Ring with changeable element (2)	Kephalios	Octobre 2013	Octobre 2033	**Délivré en Europe, aux USA et en Chine/incl. divisionaire**	1
Cage	Kephalios	Février 2014	Janvier 2035	**Délivré en Europe, aux USA et en Chine**	2

[55] PCT (Patent Cooperation Treaty) : le PCT est un système de dépôt centralisé permettant de couvrir, à titre conservatoire et de manière simple, un nombre important de territoires. L'Administration chargée de la Recherche Internationale choisie par le demandeur effectue une recherche d'antériorités et transmet le rapport de recherche internationale correspondant accompagné d'une opinion préliminaire sur le caractère brevetable de l'invention. A l'issue de la phase internationale d'une demande PCT (qui dure 30 mois à compter de la date de priorité), il convient de procéder aux entrées en phases nationales/régionales, c'est-à-dire choisir les pays/régions dans lesquels l'instruction de la demande devra être effectivement engagée (dans un délai de 30 ou 31 mois à compter de la date de priorité, en fonction des pays/régions choisis)

[56] L'OEB gère de façon centralisée la procédure de dépôt de l'invention dans 38 Etats européens membres, ainsi que notamment la Turquie. Une fois délivré, le dépôt de brevet européen donne naissance à plusieurs titres nationaux dans chacun des pays où le demandeur décide de les maintenir en vigueur

Objet	Titulaire inscrit	Date de dépôt prioritaire	Terme régulier [1]	Statut	Référence
Flow sensor	Kephalios	Avril 2015	Avril 2036	**Délivré en Europe [3] et aux USA**	3
Transcatheter Annuloplasty ring	Kephalios	Juillet 2017	Juillet 2037	**Délivré en Chine**, en cours d'instruction en Europe	4
Artificial contractile sphincter	MyoPowers Medical Technologies	Juillet 2007	Juillet 2028	**Délivré aux US et en Europe**	5
Medical device with artificial contractile structure	MyoPowers Medical Technologies	Juillet 2010	Juillet 2031	**Délivré aux US et en Europe**	6
Medical device with artificial contractile structure	MyoPowers Medical Technologies	Juillet 2010	Juillet 2031	**Délivré aux USA et en Europe**	7
Medical device with artificial contractile structure	MyoPowers Medical Technologies	Décembre 2011	Décembre 2032	**Délivré aux US (div), en Europe, et en Chine**	8
Medical device with artificial contractile structure	MyoPowers Medical Technologies	Février 2014	Février 2034	**Délivré aux US (div), en Europe au Japon (div),**	9
Artificial contractile structure and medical device	MyoPowers Medical Technologies	Novembre 2017	Novembre 2037	**Délivré en TW,** En cours d'instruction en Europe, aux USA et dans les pays suivants : BR, CN, HK, IL	10
Artificial contractile structure	MyoPowers Medical Technologies	Novembre 2017	Novembre 2037	**Délivré en TW,** En cours d'instructions en Europe, aux USA et dans les pays suivants : BR, CN, HK, IL	11
Actuator with modular structure	MyoPowers Medical Technologies	Novembre 2017	Novembre 2037	En cours d'instructions en Europe, aux USA et dans les pays suivants : TW, BR, CN, HK, IL	12
Endoprothesis and delivery device	Kardiozis	Juin 2012	Juin 2033	**Délivré en Europe, aux US, Chine et Australie et dans les pays suivants : BR, JP, KR, MX**	13
Delivery device, delivery system and stent graft	Kardiozis	Décembre 2018	Décembre 2038	En cours d'instructions en Europe, aux USA et dans les pays suivants : CN, MX	14
Endoprosthesis with Fibers	Kardiozis	Septembre 2019	Septembre 2039	En cours d'instructions en Europe, aux USA et dans les pays suivants : BR, CN, IN,	15
Sandwiched Fibers	Kardiozis	Septembre 2020	Septembre 2040	En cours d'instructions en Europe, aux USA et dans les pays suivants : BR CN, IN,	16
Graft modification for fiber attachment	Kardiozis	Janvier 2021	Janvier 2041	En cours d'instructions en Europe, aux USA et dans les pays suivants : BR, CN	17
Stent modification for fiber attachment	Kardiozis	Janvier 2021	Janvier 2041	En cours d'instructions en Europe, aux USA et dans les pays suivants : CN	18
Fiber in Suture	Kardiozis	Janvier 2021	Janvier 2041	En cours d'instructions en Europe, aux USA et dans les pays suivants : CN	19

Objet	Titulaire inscrit	Date de dépôt prioritaire	Terme régulier (1)	Statut	Référence
Heart valve prothesis	Epygon	Avril 2012	Avril 2033	**Délivré en Chine, Australie, Singapour, Canada, USA et en Corée du Sud et dans les pays suivants : BR, IL, MX, et ZA** En cours d'instruction en Europe, et dans les pays suivants : IN	20
Stent with enhanced grip	Epygon	Avril 2013	Avril 2034	**Délivré en Europe et aux** US	21
Elastic chain	Epygon	Mars 2014	Mars 2035	**Délivré au Brésil, en Chine, Macao, aux USA et en Europe** En cours d'instruction dans les pays suivants : CA, IN	22
Inclined Leaflet	Epygon	Mars 2014	Février 2035	**Délivré au Brésil, Canada, aux USA, et en Europe** En cours d'instruction dans les pays suivants : CN, IN, HK	23
Percutaneous triangular resection	Epygon	Janvier 2015	Janvier 2036	**Délivré aux USA, en Chine (incl. Macao), au Brésil et au Japon** En cours d'instruction en Europe et dans les pays suivants : IN	24
AMLL Paddle	Epygon	Juin 2015	Juin 2036	**Délivré aux USA, en Europe(4) et dans les pays suivants : AU, CN, HK IL, JP, Macao, MX** En cours d'instruction dans les pays suivants : CA, IN,	25
Delivery system	Epygon	Mars 2017	Mars 2038	**Délivré en Chine (incl. Macao) et HK,** En cours d'instruction en Europe et aux US et dans les pays suivants : AU, BR, CA, IL, KR,	26
Valve leaflet with variable thickness	Epygon	Février 2017	Janvier 2038	En cours d'instruction en Europe aux US	27
Pericardial tissue treatment	Epygon	Février 2017	Février 2038	**Délivré en Europe,** en cours d'instruction aux US et dans les pays suivants : AU, CA, CN, HK,	28
Reinforcement patches	Epygon	Août 2021	Juillet 2042	En cours d'instruction en Europe, dans les 12 mois de priorité, Dépôt PCT effectué	29
Compressing/Loading a Cardiovascular Implant 1	Epygon	Mai 2022	Mai 2042	En cours d'instruction en Europe, dans les 12 mois de priorité	30
Compressing/Loading a Cardiovascular Implant 1 (attorney ref. 018)	Epygon	Mai 2022	Mai 2042	En cours d'instruction en Europe, dans les 12 mois de priorité	31
Compressing/Loading a Cardiovascular Implant 2 (attorney ref. 019)	Epygon	Mai 2022	Mai 2042	En cours d'instruction en Europe, dans les 12 mois de priorité	32

Objet	Titulaire inscrit	Date de dépôt prioritaire	Terme régulier (1)	Statut	Référence
Compressing/Loading a Cardiovascular Implant 3 (attorney ref. 020)	Epygon	Mai 2022	Mai 2042	En cours d'instruction en Europe, dans les 12 mois de priorité	33
Compressing/Loading a Cardiovascular Implant 4 (attorney ref. 021)	Epygon	Mai 2022	Mai 2042	En cours d'instruction en Europe, dans les 12 mois de priorité	34
Compressing a Cardiovascular Implant (attorney ref. 22)	Epygon	Novembre 2022	Novembre 2042	En cours d'instruction en Europe, dans les 12 mois de priorité	35
Objet	**Titulaire inscrit**	**Date de dépôt prioritaire**	**Terme régulier (1)**	**Statut**	**Référence**
Ring with changeable element (2)	Kephalios	Octobre 2013	Octobre 2034	**Délivré en Europe, aux USA, et en Chine/incl. divisionair**	1
Cage	Kephalios	Février 2014	Janvier 2035	**Délivré en Europe, aux USA et en Chine** En cours d'instruction au Canada	2
Flow sensor	Kephalios	Avril 2015	Avril 2036	**Délivré en Europe et aux USA**	3
Transcatheter Annuloplasty ring	Kephalios	Juillet 2017	Juillet 2037	En cours d'instruction en Europe et aux USA et dans les pays suivants : BR, CA, CN.	4
Artificial contractile sphincter	MyoPowers Medical Technologies	Juillet 2007	Juillet 2028	**Délivré aux US et en Europe**	5
Medical device with artificial contractile structure	MyoPowers Medical Technologies	Juillet 2010	Juillet 2031	**Délivré aux US et en Europe et au Canada**	6
Medical device with artificial contractile structure	MyoPowers Medical Technologies	Juillet 2010	Juillet 2031	**Délivré aux USA, en Europe, et au Canada**	7
Medical device with artificial contractile structure	MyoPowers Medical Technologies	Décembre 2011	Décembre 2032	**Délivré aux US, en Europe, au Canada et en Chine** En cours d'instruction aux US (div) et au Canada (div)	8
Medical device with artificial contractile structure	MyoPowers Medical Technologies	Février 2014	Février 2034	**Délivré aux US, en Europe au Japon,** En cours d'instruction aux US (div)	9
Artificial contractile structure and medical device	MyoPowers Medical Technologies	Novembre 2017	Novembre 2037	**Délivré en TW,** En cours d'instruction en Europe, aux USA et dans les pays suivants: BR, CA, CN, HK, IL	10
Artificial contractile structure	MyoPowers Medical Technologies	Novembre 2017	Novembre 2037	En cours d'instructions en Europe, aux USA et dans les pays suivants: TW, BR, CA, CN, HK, IL, JP	11
Actuator with modular structure	MyoPowers Medical Technologies	Novembre 2017	Novembre 2037	En cours d'instructions en Europe, aux USA et dans les pays suivants: TW, BR, CA, CN, IL	12

Objet	Titulaire inscrit	Date de dépôt prioritaire	Terme régulier (1)	Statut	Référence
Endoprothesis and delivery device	Kardiozis	Juin 2012	Juin 2033	**Délivré en Europe, aux US, Chine et Australie et dans les pays suivants : BR, CA, JP, KR, MX, SG, ZA,**	13
Delivery device, delivery system and stent graft	Kardiozis	Décembre 2018	Décembre 2038	En cours d'instructions en Europe, aux USA et dans les pays suivants : AU, CA, CN, MX, MY, ZA	14
Endoprosthesis with Fibers	Kardiozis	Septembre 2019	Septembre 2039	En cours d'instructions en Europe, aux USA et dans les pays suivants : BR, CA, CN, IN,	15
Sandwiched Fibers	Kardiozis	Septembre 2020	Septembre 2040	En cours d'instructions en Europe, aux USA et dans les pays suivants: BR, CA, CN, IN,	16
Graft modification for fiber attachment	Kardiozis	Janvier 2021	Janvier 2041	Dépôt PCT effectué	17
Stent modification for fiber attachment	Kardiozis	Janvier 2021	Janvier 2041	Dépôt PCT effectué	18
Fiber in Suture	Kardiozis	Janvier 2021	Janvier 2041	Dépôt PCT effectué	19
Heart valve prothesis	Epygon	Avril 2012	Avril 2033	**Délivré en Chine, Australie, Russie, Singapour, Canada, USA et en Corée du Sud et dans les pays suivants : BR, ID, IL, MX, MX et ZA** En cours d'instruction en Europe, et dans les pays suivants : IN, VN	20
Stent with enhanced grip	Epygon	Avril 2013	Avril 2034	**Délivré en Europe et aux** US	21
Elastic chain	Epygon	Mars 2014	Mars 2035	**Délivré au Brésil, en Chine, Japon, Macao, aux USA et en Europe** En cours d'instruction dans les pays suivants : CA, IN	22
Inclined Leaflet	Epygon	Mars 2014	Mars 2035	**Délivré au Brésil, Japon, aux USA, et en Europe** En cours d'instruction dans les pays suivants : BR, CA CN, IN, HK	23
Percutaneous triangular resection	Epygon	Janvier 2015	Janvier 2036	**Délivré aux USA, en Chine (incl. Macao) et au Japon** En cours d'instruction en Europe et dans les pays suivants : BR, CA, IN	24
AMLL Paddle	Epygon	Juin 2015	Juin 2036	**Délivré aux USA, en Europe (3) et dans les pays suivants : AU, CN, HK, ID, JP, Macao, MX, RU, SG, ZA** En cours d'instruction dans les pays suivants : BR, CA, IL, IN,	25
Delivery system	Epygon	Mars 2017	Mars 2037	En cours d'instruction en Europe et aux US et dans les pays suivants : AU, BR, CA, CN, HK, IL, IN, JP, KR,	26

Objet	Titulaire inscrit	Date de dépôt prioritaire	Terme régulier (1)	Statut	Référence
Valve leaflet with variable thickness	Epygon	Février 2017	Février 2038	En cours d'instruction en Europe aux US	27
Pericardial tissue treatment	Epygon	Février 2017	Février 2038	En cours d'instruction en Europe et aux US et dans les pays suivants : AU, CA, CN, HK, IN, KR,	28
Crimping device for heart valve	Epygon	Décembre 2018	Décembre 2038	**Délivré en Europe** En cours d'instruction en Europe et aux US et dans les pays suivants : CA, CN, HK, IN, JP,	29
Reinforcement patches	Epygon	Août 2021	Août 2042	En cours d'instruction en Europe, dans les 12 mois de priorité	30
Single operator crimper	Epygon		Mars 2042	Dépôt prévu avant fin Mars 2022	31

(1) Le terme régulier d'un brevet est généralement 20 ans à compter de la date de dépôt dans le pays considéré. Ce terme peut dans certains cas être prorogé (par exemple le Certificat Complémentaire de Protection en Europe, le *Patent Term Extension* (PTE), et le *Patent Term Adjustement* (PTA) aux Etats-Unis) ou réduit (par exemple par *Terminal disclaimer* aux Etats-Unis).

(2) Le Groupe bénéficie par ailleurs d'une licence octroyée par le Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) sur deux familles de brevets portant sur un anneau d'annuloplastie et un activateur pour anneau d'annuloplastie. Aucun des brevets de ces deux familles n'est actuellement exploité par le Groupe. Cette licence exclusive prévoit le paiement redevances échelonnées en fonction de franchissement d'étapes réglementaires et des redevances (pourcentage faible à un chiffre) assis sur les ventes nettes des produits utilisant les brevets licenciés jusqu'au terme de ces derniers.

(3) Procédure d'opposition en cours d'un tiers. Ce type de procédure est néanmoins courant dans le secteur d'activité de la Société et celle-ci n'anticipe pas de conséquence défavorable pouvant résulter de cette procédure.

(4) Procédure d'opposition en cours d'un tiers (brevet maintenu avec modifications / recours des parties retiré).

Les demandes de brevets de la Société ont une portée internationale, généralement via la procédure PCT. Les territoires retenus *in fine* dépendent de l'importance stratégique du brevet et des circonstances propres à l'invention. Les territoires protégés comprennent notamment l'Europe et les États-Unis, parfois également le Japon, la Chine et/ou le Canada. En Europe, les pays retenus pour validation après délivrance du titre Européen sont généralement au moins la France, l'Allemagne, le Royaume-Uni, l'Espagne et l'Italie.

► **Protection de l'implant Artus :**

L'implant Artus et ses composants sont décrits ou revendiqués, en tout ou en partie, par les familles de brevets et demandes de brevet (références N° 7 à 10 du tableau ci-dessus).

La référence N°7 (WO 2012/000681) concerne un mécanisme d'actionnement spécifique ayant des paramètres de fonctionnement avantageux pour l'ouverture et la fermeture d'un élément contractile.

La référence N°8 (WO 2013/093074) est dirigée vers un dispositif avec des moyens de réduction de la corrosion. Une chambre hermétique contient un moteur électrique et un réducteur. Les pièces qui sont moins sensibles à l'humidité sont disposées dans une seconde chambre non hermétique.

La référence N°9 (WO 2015/117664) fait référence à une structure avantageuse d'élément contractile. L'élément contractile est un élément flexible pour appliquer une pression occlusive avec une pluralité d'éléments de renforcement transversaux. Un dispositif de tension fait fléchir la bande flexible en forme de U, le fond du U étant disposé de manière à appliquer une pression occlusive sur l'organe du corps.

La référence N°10 (WO 2019/106403) est dirigée vers un connecteur et une transmission spécifique pour serrer l'élément contractile formé en boucle fermée autour d'un organe creux du corps lors de l'application d'une force de traction à l'extrémité d'un élément de tension par un actionneur.

Les brevets correspondant à la référence N°5 à N°9 du tableau ci-dessus ont fait l'objet de délivrance en Europe et aux Etats-Unis, confortant le caractère innovant de cette technologie.

Sous réserve de leur maintien en vigueur, le terme régulier de ces brevets interviendra en juillet 2028 (référence N°5), en juillet 2031 (référence N°6 et N°7), décembre 2032 (référence N°8) et février 2034 (référence N°9).

► **Protection de l'implant Kalios :**

L'implant Kalios et ses composants sont décrits et revendiqués, en tout ou en partie, par les familles de brevets et demandes de brevets des références N° 1 à 2 du tableau ci-dessus. Ces familles visent le dispositif. Elles ont été déposées pour les territoires suivants : Europe, Etats-Unis, et Chine.

En particulier, la référence N°1 correspondant à la demande de brevet WO2015/058808 porte sur un anneau d'annuloplastie réglable comprenant une bague de support, une bague ajustable imbriquée au moins partiellement dans la bague de support et une pluralité d'éléments de pression à différentes positions autour d'une interface entre la bague de support et la bague réglable, chaque élément de pression pouvant se déployer pour déformer la bague réglable vers l'intérieur en utilisant la bague de support comme support, pour ajuster la forme de la bague réglable.

La référence N°2 correspondant à la demande de brevet WO2015/121075 porte sur un dispositif d'annuloplastie ajustable comprenant un tube ayant une forme essentiellement annulaire ou conçu pour être amené à une forme annulaire, au moins une partie d'une paroi extérieure ou l'ensemble de la paroi extérieure du tube étant plus rigide que la ou les parties opposées d'une paroi intérieure ou de la totalité de la paroi interne de sorte que la paroi intérieure est apte à être déplacée vers l'intérieur alors que la paroi externe demeure essentiellement constante.

Les brevets de la référence N°1 et N°2 ont fait l'objet de délivrance en Europe et aux Etats-Unis, confortant le caractère innovant de cette technologie.

Sous réserve de leur maintien en vigueur, le terme régulier des brevets de la référence N°1 interviendra en octobre 2033, et le terme régulier des brevets de la référence N°2 interviendra en janvier 2035.

► **Protection de l'implant Epygon :**

L'implant Epygon et ses composants sont décrits et revendiqués, en tout ou en partie, dans les familles de brevets et demandes de brevet des références N°20, 23, 25, 26 et 28 dans le tableau ci-dessus. La famille de brevets et demandes de brevet de la référence N°20 porte notamment sur une prothèse de valve cardiaque comprenant une structure de support annulaire à ancrer à l'anneau de valve, et une valve de matériau flexible supportée de manière flottante par ladite structure de support, caractérisée en ce que ladite structure de support comprend une portion de paroi de support à laquelle est raccordée une extrémité radiculaire de la valve, et une portion de paroi complémentaire opposée à ladite portion de paroi de support, qui supporte une surface de coaptation statique ou quasi statique. L'extrémité libre de la valve est reliée à la partie de paroi de support ou à la partie de paroi complémentaire au moyen d'au moins un élément de traction en matériau flexible.

Certains aspects de l'implant sont prévus dans les autres familles de brevets, comme le mode incliné (Référence N°23), la forme tubulaire asymétrique avec un système d'ancrage particulier (Référence N°25) et le procédé de traitement du tissu (Référence N°28) ainsi qu'un dispositif pour implanter Epygon (Référence N°26).

La famille de la Référence N°20 couvre des brevets délivrés aux Etats Unis, en Chine, en Australie, à Singapour, au Canada, et en Corée du Sud, ainsi que des demandes de brevet en cours d'examen notamment en Europe.

La famille de la Référence N° 23 couvre des brevets délivrés notamment en Europe et aux Etats-Unis et des demandes de brevet en cours d'examen dans d'autres pays.

La famille de la Référence N°25 couvre des brevets délivrés notamment en Europe et aux Etats-Unis et des demandes de brevet en cours d'examen dans d'autres pays.

Sous réserve de leur délivrance et/ou maintien en vigueur, le terme régulier des brevets issus de ces familles interviendra entre 2033 et 2042.

► **Protection de la technologie Kardiozis :**

La technologie Kardiozis et ses composants sont décrits et revendiqués, en tout ou en partie, dans la famille de brevets et demandes de brevet des références N°13, 14 et 16. Le brevet de la référence N°13 décrit et revendique l'implant, en particulier une endoprothèse vasculaire ou cardiaque comprenant au moins une partie de corps dont au moins une zone d'une surface externe est pourvue d'éléments thrombogènes qui sont distribués sensiblement uniformément. L'implant est doté d'au moins un moyen de retenue pouvant être désactivé sélectivement pour retenir les éléments thrombogènes près de la surface de la partie corps de l'implant.

Le brevet de la référence N°13 a déjà fait l'objet de délivrance dans certains territoires majeurs, dont les Etats-Unis et l'Europe, confortant son caractère innovant.

Sous réserve de leur délivrance et maintien en vigueur, le terme régulier des brevets de la référence N°13 sera en juin 2033.

► **Autres familles de brevets :**

Les autres familles de brevets et demandes de brevet visent des dispositifs ou modes de réalisation représentant des évolutions aux implants actuellement développés ou des projets innovants complémentaires.

► **Contrats de licences exclusives accordées :**

Les sociétés Epygon et MyoPowers ont conclu, en 28 octobre 2017, avec Shanghai Zuquan Investment Management Company Limited des contrats de *joint-ventures* aux termes desquels les parties ont convenu de créer les sociétés Shanghai Epygon Medical Technology Co., Ltd, et Shanghai MyoPowers Medical Technology Co., Ltd (les « **Joint-Ventures** ») ayant pour objet la recherche et développement, la fabrication et la commercialisation en Chine (en ce inclus la Chine continentale, Hong Kong, Macao et Taïwan) des dispositifs médicaux développés ou en cours de développement, respectivement par les filiales Epygon et MyoPowers, qui seront sélectionnés conjointement par les parties.

Conformément aux accords conclus dans le cadre de ces Joint-Ventures, Epygon et MyoPowers ont respectivement accordé en avril 2018 des droits exclusifs d'utiliser leurs brevets et leur savoir-faire afin de développer, fabriquer et commercialiser les implants Epygon et Artus à Shanghai Epygon Medical Technology Co., Ltd et Shanghai MyoPowers Medical Technology Co., Ltd en Chine (en ce inclus la Chine continentale, Hong Kong, Macao et Taïwan). Les contrats de licence ont une échéance au 26 avril 2033 en ce qui concerne les droits sur les brevets de l'implant Epygon et au 21 décembre 2032 en ce concerne les droits sur les brevets de l'implant MyoPowers (se référer à la section 20.1 du Document d'Enregistrement Universel).

Par ailleurs, certaines des Filiales ont conclu des contrats d'option sur licence avec les sociétés Meningose et Corazan, actionnaires de la Société et qui ont pour activité principale la recherche, le développement et la commercialisation de produits innovants dans le domaine des sciences de la vie et de la santé, et, à cette fin, notamment, la prise de toute licence de brevet. Les contrats de licence présenteront les termes suivants en cas de levée des options.

Les contrats d'option sur licence ont été conclus par la Société dans le but de lui permettre de distribuer ses produits dans certains territoires secondaires et non prioritaires pour lesquels elle n'envisage pas à ce stade de commercialisation directe (soit l'Afrique du Sud et l'Australie).

Les contrats d'options sur licence ont été conclus entre :

(i) Epygon et la société Meningose, société par actions simplifiée au capital de 1.158.096 euros, dont le siège social est situé 5 rue de la Baume — 75008 Paris, immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Paris sous le numéro 819 788 878, le 16 mars 2018 ;

(ii) Kardiozis et la société Corazan, société par actions simplifiée au capital de 767.447 euros, dont le siège social est situé 5 rue de la Baume, 75008 Paris, immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Paris sous le numéro 811 421 817, le 16 mars 2018, et

(iii) MyoPowers et la société Bionicos, le 27 mars 2018, Bionicos a depuis été absorbée par la société Corazan, présentée ci-dessus.

Conformément aux stipulations de ces contrats, l'option pourra être levée par chacun des co-contractants à tout moment à compter de la date de conclusion du contrat d'option sur licence et pendant une durée de 42 mois. En cas de levée de l'option, le contrat de licence à conclure entre la Filiale concernée et son co-contractant portera sur (i) les brevets et demandes de brevets déposés au nom de la Filiale (ou pour son compte) ou dont la Filiale est titulaire à la date du contrat d'option sur licence et (ii) le territoire de l'Australie et de l'Afrique du Sud. Le contrat de licence sera conclu pour la durée la plus courte entre

(i) 15 ans et (ii) le terme des brevets donnés en licence. La Société percevra des redevances (*royalties*) en cas de levée de l'option et de commercialisation de produits sur la base des brevets donnés en licence. Conformément aux termes de chacun des contrats d'option sur licence, les Filiales disposent de la faculté de résilier le contrat d'option sur licence (et ainsi, par voie de conséquence, tout contrat de licence qui serait conclu sur exercice de l'option).

5.3.3.3. Autres éléments de propriété intellectuelle

► **Marques :**

Le Groupe utilise les marques verbales ou figuratives « AFFLUENT MEDICAL », « ARTUS », « MYOPOWERS », « EPYGON », « KALIOS », « 4EVAR », « KARDIOZIS », « KEPHALIOS » et « MITRAFLEX » décrites dans le tableau ci-dessous, qui liste les marques en vigueur (tant celles qui ont déjà été enregistrées que celles qui sont encore en cours d'examen par l'office concerné) appartenant au Groupe. Ces marques sont enregistrées pour désigner certains produits et services, soit en classes 5 (produits pharmaceutiques) et 44 (notamment pour des services parmi les services suivants : services médicaux ; services de médecine alternative ; médecine, pharmaceutique, médicaments, dispositifs médicaux, services de santé ; assistance médicale, conseils en matière de santé ; location d'équipements médicaux ; location de matériel médical ; services thérapeutiques), soit en classe 10 (notamment pour des produits parmi les produits suivants : appareils et instruments chirurgicaux et médicaux ; valves cardiaques artificielles ; stents ; implants artificiels), soit en classes 10 et 42 (notamment pour les services de recherche et développement de produits médicaux), soit en classes 10, 35 (services de vente au détail et en gros ou d'approvisionnement pour des tiers de produits et appareils médicaux), 42 et 44, soit enfin en classes 5, 10 et 42 de la Classification de Nice.

Sous réserve de leurs renouvellements réguliers et en l'absence de remise en cause de leur validité ou de déchéance, les marques peuvent être protégées indéfiniment dans le pays où elles sont enregistrées et pour les produits et services pour lesquels elles sont enregistrées.

Dénomination	Titulaire	Territoire	Date de dépôt	Date de renouvellement
AFFLUENT MEDICAL	AFFLUENT MEDICAL	France	5 février 2018	5 février 2028
ARTUS	MYOPOWERS	International :, , UE, , Australie, US	24 janvier 2013	24 janvier 2023
ARTUS	MYOPOWERS	Suisse	22 janvier 2013	22 janvier 2033
ARTUS	MYOPOWERS	Grande-Bretagne	24 janvier 2013	24 janvier 2033
EPYGON	EPYGON	Union européenne	15 juillet 2016	15 juillet 2026
EPYGON	EPYGON	Suisse	1 juillet 2016	1 juillet 2026
EPYGON	EPYGON	Grande-Bretagne	15 juillet 2016	15 juillet 2026
EPYGON	EPYGON	Chine	22 novembre 2017	28 octobre 2028

Dénomination	Titulaire	Territoire	Date de dépôt	Date de renouvellement
EPYGON	EPYGON	Etats-Unis	28 juillet 2016	20 mars 2028 (DoU 20 mars 2024)
KALIOS	KEPHALIOS	Brésil	26 juillet 2018	2 juillet 2029
KALIOS	KEPHALIOS	Canada	6 juillet 2018	19. Janvier 2031
KALIOS	KEPHALIOS	Union Européenne	3 avril 2018	3 avril 2028
KALIOS	KEPHALIOS	Grande-Bretagne	3 avril 2018	3 avril 2028
KALIOS	KEPHALIOS	International : Suisse, Inde, Japon, Etats-Unis	6 avril 2018	6 avril 2028
KALIOS	KEPHALIOS	Etats-Unis	6 avril 2018	28 mai 2025 (DoU, Declaration of Use)
KALIOS	KEPHALIOS	Hong Kong	9 juillet 2018	8 juillet 2028
KALIOS	KEPHALIOS	Macao	10 juillet 2018	21 décembre 2025
KALIOS	KEPHALIOS	Taiwan	10 juillet 2018	15 février 2029
KARDIOZIS	KARDIOZIS	France	10 mai 2011	10 mai 2031
KEPHALIOS	KEPHALIOS	Union européenne	6 décembre 2017	6 décembre 2027
KEPHALIOS	KEPHALIOS	Grande-Bretagne	6 décembre 2017	6 décembre 2027
KEPHALIOS	KEPHALIOS	International : Chine, Suisse, Inde, Japon, Etats-Unis	6 décembre 2017 (Chine) et 9 avril 2018 (autres territoires)	6 décembre 2027
KEPHALIOS	KEPHALIOS	Etats-Unis	9 avril 2018	21 mai 2025 (DoU, Declaration of Use)
KEPHALIOS	KEPHALIOS	Canada	15 mai 2018	22. Février 2031
KEPHALIOS	KEPHALIOS	Hong Kong	14 décembre 2017	13 décembre 2027

Dénomination	Titulaire	Territoire	Date de dépôt	Date de renouvellement
KEPHALIOS	KEPHALIOS	Macao	18 décembre 2017	26 juillet 2025
KEPHALIOS	KEPHALIOS	Taiwan	19 janvier 2018	15 août 2028
4EVAR	KARDIOZIS	France	6 juin 2018	6 juin 2028
MYOPOWERS	MYOPOWERS	France	4 décembre 2017	4 décembre 2027
MYOPOWERS	MYOPOWERS	Chine	1er décembre 2017	14 novembre 2028
MYOPOWERS	MYOPOWERS	Grande-Bretagne	23 mai 2018	23 mai 2028
MYOPOWERS	MYOPOWERS	International : Union Européenne, Suisse, Israël, Etats-Unis	23 mai 2018	23 mai 2028
MYOPOWERS	MYOPOWERS	Etats-Unis	23 mai 2018	23 juillet 2025 (DoU, Declaration of Use)
MYOPOWERS	MYOPOWERS	Hong Kong	25 mai 2018	24 mai 2028
MYOPOWERS	MYOPOWERS	Macao	25 mai 2018	21 décembre 2025
MYOPOWERS	MYOPOWERS	Taiwan	25 mai 2018	15 mai 2029
MYOPOWERS	MYOPOWERS	Afrique du Sud	29 mai 2018	29. Mai 2028
	MYOPOWERS	France	4 décembre 2017	4 décembre 2027
	MYOPOWERS	Grande-Bretagne	23 mai 2018	23 mai 2028
	MYOPOWERS	International : Suisse, Chine, Union Européenne, Israël, Etats-	23 mai 2018	23 mai 2028

Dénomination	Titulaire	Territoire	Date de dépôt	Date de renouvellement
		Unis		
	MYOPOWERS	Etats-Unis	23 mai 2018	23 juillet 2025 (DoU, Declaration of Use)
	MYOPOWERS	Hong Kong	25 mai 2018	24 mai 2028
	MYOPOWERS	Macao	25 mai 2018	21 décembre 2025
	MYOPOWERS	Taiwan	25 mai 2018	15 mai 2029
	MYOPOWERS	Afrique du Sud	29 mai 2018	29. Mai 2028

► **Noms de domaine :**

Par ailleurs, le Groupe utilise les noms de domaine affluentmedical.com, myopowers.eu et myopowers.com, ainsi que les noms de domaine epygon.com et kephalios.eu.

Le Groupe est également titulaire des noms de domaine listés ci-dessous, inactifs à ce jour :
Affluentmedical.care
Affluentmedical.am
Affluentmedical.de
Affluentmedical.eu
Affluentmedical.fr
Affluentmedical.healthcare
Affluentmedical.it
Affluentmedical.org
Affluentmedical.uk
Kephalios.ch
Kephalios.com
Kephalios.de
Kephalios.fr
Kephalios.it
Kephalios.net
Kephalios.org
Kardiozis.fr
Kardiozis.com
Epygon.it

Sous réserve de leurs renouvellements réguliers, et en l'absence de remise en cause par des tiers notamment sur la base de droits antérieurs, les noms de domaine peuvent être conservés indéfiniment.

5.3.4. Des certifications ISO 13485:2016 déjà obtenues validant le système qualité des différentes filiales du Groupe

Parmi les aspects règlementaires auxquels le Groupe doit répondre, qui sont présentés au chapitre 9 du Document d'Enregistrement Universel, la gestion du système qualité est primordiale pour une société développant des dispositifs médicaux.

Le système qualité couvre l'ensemble des activités, de la conception jusqu'à la distribution des dispositifs médicaux. Il s'applique indifféremment à tous les produits et est audité par un organisme indépendant. Il vise à s'assurer que le dispositif reste efficace et sûr conformément aux exigences applicables pendant toute sa durée de vie.

La certification ISO 13485:2016 est une certification indispensable du système de gestion de la qualité pour les fabricants et autres acteurs impliqués dans la conception, la production, le stockage ou la distribution de dispositifs médicaux permettant de répondre à un certain nombre d'exigences de la réglementation européenne applicable. Ainsi, l'ISO 13485:2016 a été rédigée pour aider les fabricants et autres intervenants du secteur à concevoir un système de gestion de la qualité qui établit et maintient l'efficacité de leurs processus. Il couvre la conception, le développement, la production, l'installation et la livraison des dispositifs médicaux.

Le système qualité et la documentation technique des dispositifs médicaux certifiés, sont notamment audités par un organisme notifié selon les exigences de la règlementation européenne. Ces audits et la maîtrise de la qualité seront renforcés avec l'entrée en vigueur du règlement (UE) 2017/745 le 26 mai

2021, dans la mesure où celui-ci prévoit une obligation d'audit annuel de la bonne application du système de gestion de qualité et du plan de surveillance après commercialisation, une obligation d'audit sur place inopiné du fabricant et, le cas échéant, de ses fournisseurs et/ou sous-traitants, effectué par les organismes notifiés de manière aléatoire au moins une fois tous les cinq ans, ainsi que l'établissement, par le fabricant de dispositifs médicaux de classe III, d'un rapport périodique actualisé de sécurité mis à jour annuellement et communiqué à l'organisme notifié intervenu dans la procédure de certification du produit.

De façon identique, pour les Etats-Unis, les fabricants doivent appliquer les dispositions énoncées aux sections 820.1 et suivantes du Titre 21 du Code of Federal Regulations (CFR). La réglementation prévoit notamment la vérification de la bonne application de ces dispositions par la FDA tous les deux ans, pour les fabricants de dispositifs médicaux de classe III, au cours d'une inspection du site du fabricant.

Les dispositifs médicaux sont également soumis à une surveillance des incidents ou des risques d'incidents résultant de leur utilisation après leur mise sur le marché. Cette surveillance est communément appelée la matériovigilance. Il s'agit d'un système permettant de prévenir ou de corriger les défauts et les dysfonctionnements observés sur les dispositifs médicaux concernés. Lorsqu'un incident ou risque d'incident survient et est attribué ou est susceptible d'être attribué à un dispositif médical, une fiche de matériovigilance est complétée par l'utilisateur, le fabricant ou toute autre personne concernée. Cette information est transmise aux différentes parties impliquées et notamment à l'autorité compétente nationale du pays dans lequel est établi le fabricant, ainsi qu'à l'autorité compétente du pays dans lequel l'incident s'est produit.

Les filiales Kephalios, Epygon et MyoPowers ont chacune leur propre système qualité avec un responsable qualité dédié à l'entité, et mettent en oeuvre des pratiques qualité harmonisées par la Direction Qualité d'Affluent Medical.

L'ensemble des processus qualité de chaque entité est cartographié, et repose sur des procédures documentées.

Les procédures qualité permettent de :

- standardiser les pratiques qualité afin de répondre aux exigences de l'ISO 13485:2016 et plus largement à la réglementation applicable ;
- détecter les non-conformités internes ou externes et d'enregistrer toutes les investigations et analyses liées à l'analyse des causes de ces non-conformités et des risques liés ;
- déclencher des actions correctives ou préventives et de mesurer l'efficacité des actions menées pour éliminer les non-conformités ;
- évaluer régulièrement l'efficacité du système qualité.

Chaque entité du Groupe fait l'objet d'un certificat « ISO 13485:2016 – Quality Management system » et fait l'objet d'un cycle d'audits spécifique, comportant un audit annuel réalisé par l'organisme de certification de chaque entité. Les potentiels cas de non-conformités détectées sur une entité n'affectent ainsi pas les autres entités.

Les certifications ISO 13485:2016 ont d'ores et déjà été obtenues, validant ainsi le système qualité des différentes filiales du Groupe. En effet, l'organisme notifié BSI a certifié ISO 13845:2016 les filiales Kephalios et Epygon et l'organisme notifié Dekra a certifié ISO 13485:2016 MyoPowers.

Certificat ISO 13485:2016 de Kephalios

bsi.

Certificate of Registration

QUALITY MANAGEMENT SYSTEM - ISO 13485:2016 & EN ISO 13485:2016

This is to certify that: Kephalios, Les Pléiades III-B, 320 Avenue Archimède, Aix-en-Provence, 13100, France

Holds Certificate Number: MD 667500

and operates a Quality Management System which complies with the requirements of ISO 13485:2016 & EN ISO 13485:2016 for the following scope:

Design, verification, validation, control of manufacture and distribution of sterile implantable systems for mitral valve repair.

For and on behalf of BSI: Stewart Brain, Head of Compliance & Risk - Medical Devices

Original Registration Date: 2019-01-15 | Effective Date: 2019-01-15
Latest Revision Date: 2019-01-15 | Expiry Date: 2022-01-14

Page: 1 of 1

...making excellence a habit.™

Certificat ISO 13485:2016 d'Epygon

bsi.

Certificate of Registration

QUALITY MANAGEMENT SYSTEM - ISO 13485:2016

This is to certify that: Epygon Italia Srl, Via Rilone, 5, Colleretto Giacosa (TO), 10010, Italy

Holds Certificate Number: MD 642657

and operates a Quality Management System which complies with the requirements of ISO 13485:2016 for the following scope:

Design and manufacturing of sterile mitral valve system for clinical use.

Previous Certificate expired on January 30, 2020
Recertification Audit ended on September 6, 2019

For and on behalf of BSI: Gary E Slack, Senior Vice President - Medical Devices

Original Registration Date: 2017-01-31 | Effective Date: 2020-06-16
Latest Revision Date: 2020-06-16 | Expiry Date: 2023-01-30

Page: 1 of 1

...making excellence a habit.™

Certificat ISO 13485:2016 de MyoPowers

DEKRA

CERTIFICATE

Number: 2196264

The management system of:

MyoPowers Medical Technologies France SAS
18 Rue Alain Savary
25000 Besançon
France

including the implementation meets the requirements of the standard:

EN ISO 13485:2016

Scope:
Design, development and manufacturing of active implantable medical devices for the treatment of incontinence

Certificate expiry date: 1 January 2023
Certificate effective date: 22 January 2020
Certified since: 22 January 2020

DEKRA Certification B.V.

B.T.M. Hollus, Managing Director
J.A. van Vugt, Certification Manager

© Integral publication of this certificate and adjoining reports is allowed

IAF

DEKRA Certification B.V. Meander 1051, 6825 MJ Arnhem P.O. Box 5185, 6802 ED Arnhem, The Netherlands
T +31 88 96 83000 F +31 88 96 83103 www.dekra-productcertification.com Company registration 09085396

Chaque filiale est auditée tous les ans par l'organisme de certification selon les exigences de la norme ISO 13485 (principaux chapitres : Système qualité, Responsabilités de la Direction, Management des ressources, Design & Développent, Réalisation des opérations de fabrication/contrôle/traçabilité, Amélioration).

Le certificat ISO 13485:2016 valide pour une durée de 3 ans (expiration +3 ans à date de 1ère (re)certification) :

- 1ere année : audit de (re)certification ;
- 2eme année : audit de surveillance 1 ;
- 3eme année : audit de surveillance 2.

Tous les fournisseurs du Groupe sont sélectionnés, qualifiés et évalués selon les tâches dont l'exécution leur est confiée et leur impact sur la fabrication des dispositifs médicaux :

- qualification selon des standards qualité de certifications applicables au domaine d'expertise du fournisseur (certifications ISO 13485:2016 pour les fournisseurs assemblant les produits du Groupe, ISO 9001:2015 pour les fournisseurs de matières, ISO 11135:2014 pour les stérilisateurs à l'oxyde d'éthylène ou ISO 17025:2017 pour les laboratoires) ;
- évaluation annuelle par les équipes techniques du Groupe sur les aspects de conformité produits (nombre de non conformités et résultat des audits fournisseurs), capacité du fournisseur à répondre aux exigences du Groupe, délai des livraisons de produits ; et
- audits réguliers par le service qualité pour vérifier le maintien de la conformité aux standards et la conformité des produits livrés.

Les produits sont contrôlés par échantillonnage représentatif tout au long du cycle de fabrication par les fournisseurs, par des laboratoires qualifiés et par les filiales concernées (Kephalios, Epygon ou MyoPowers) :

- contrôles des matières premières par les fournisseurs sur la base des certificats de conformités et fiches techniques et contrôle à réception sur les matières premières critiques par la filiale concernée ;
- contrôles des opérations de fabrication par les fournisseurs via des contrôles dimensionnels des pièces ;
- contrôles de l'emballage et de l'intégrité des blisters par les fournisseurs via des tests d'intégrité du scellage ;

- contrôles des étiquettes de traçabilité apposées sur les produits finis, y compris les notices d'utilisation, par la filiale concernée par un contrôle à 100% ;
- contrôles de la stérilisation par l'entité pour la vérification du cycle de stérilisation appliqué et par des laboratoires pour les contrôles de stérilité sur produits ; et
- contrôle final du produit fini par des tests fonctionnels.

Tous les résultats de ces contrôles sont vérifiés par le service Production et validés par le service Qualité de la filiale concernée. Une libération finale du lot est effectuée par le Responsable Qualité de la filiale concernée pour autoriser la mise à disposition des dispositifs médicaux sur le marché (pour investigations cliniques à ce stade de développement du Groupe et à terme pour commercialisation).

Dans le cadre de l'étude clinique, une déclaration de conformité aux exigences règlementaires applicables est éditée par le Directeur Affaires Règlementaires à chaque envoi de dispositifs médicaux au centre de soins.

Les équipements de fabrication des produits du Groupe sont qualifiés par les fournisseurs et les rapports de qualifications approuvés par la filiale concernée. Les procédés de fabrication (moulage, …) et procédés spéciaux (stérilisation, packaging, transport, …) sont validés et maintenus par la filiale concernée.

A chaque changement important de process, les procédés doivent être revalidés afin de confirmer la conformité des équipements et process de fabrication.

En octobre 2022, le Groupe a maintenu la certification ISO 13485:2016 pour ses dispositifs médicaux Artus et Epygon suite aux audits de revalidation réalisés.

De même, en novembre 2022, le Groupe a maintenu la certification ISO 13485 :2016 pour son dispositif médical Kalis suite à un audit de suivi.

5.3.5. Un modèle dual pour l'industrialisation des différents implants innovants du Groupe

La production de l'implant Kalios est actuellement sous-traitée à un ensemble de sous-traitants, experts dans leur domaine respectif, pour les besoins de l'essai clinique Optimize II. La production de ce dispositif médical continuera à être externalisée quand Affluent Medical aura obtenu les autorisations pour commercialiser ce dernier.

Dispositif médical	Industrialisation / Sous-traitance
Kalios	- Sous-traitance de la production de ce dispositif
Artus	- Assemblage de ce dispositif par MyoPowers au sein de ses locaux de Besançon - Sous-traitance de la production des sous-ensemble
Epygon	- Montage des valves Epygon (couture de la structure en péricarde bovin) et réalisation du traitement du péricarde bovin au sein des locaux d'Epygon Italie - Sous-traitance de la fourniture de composants du dispositif

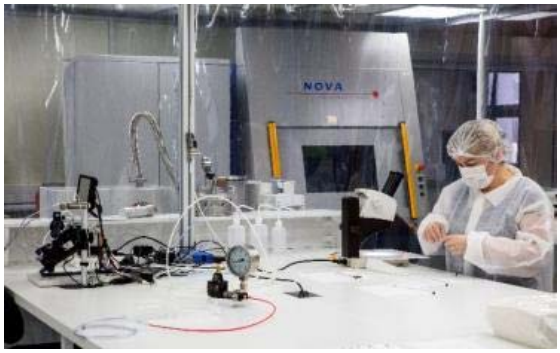
Par ailleurs, Affluent Medical dispose de deux sites de production, équipés de salles blanches, destinées à la fabrication des implants Artus et Epygon et situés à :

- Besançon, dans les locaux de MyoPowers en ce qui concerne la production du sphincter artificiel Artus ;

- Colleretto Giacosa, à environ 50 km au nord de Turin, dans les locaux d'Epygon Italie, en ce qui concerne la production de la valve mitrale Epygon.

A ce stade de développement du Groupe, ces deux sites ont vocation à produire les dispositifs médicaux qui seront utilisés dans le cadre des essais cliniques Dry et Minerva. Dès que les autorisations réglementaires de commercialisation d'Artus et Epygon, ces sites ont vocation à produire, après, des capacités significativement plus importantes qui pourront être encore augmentées suite à des optimisations de l'outil de production à travers la mise en place d'outils de *lean manufacturing*.

MyoPowers dispose dans ses locaux de sa propre salle blanche* (ISO 8 & ISO 7) pour assurer la production des dispositifs Artus au sein du Technopôle Microtechnique et Scientifique (TEMIS) de Besançon, centre d'excellente regroupant des entreprises innovantes plus particulièrement dans les domaines Medtech-Biotech. Des bureaux, un espace regroupant les équipements et bancs de tests R&D, un local contrôle qualité, ainsi qu'une salle blanche sont aménagés sur une superficie totale de 415 m^2. Un espace supplémentaire a été loué en 2021 permettant aux employés d'avoir un environnement de travail plus espacé nécessaire en période de COVID. La capacité actuelle permet la fabrication de l'ensemble des dispositifs nécessaires à l'étude clinique Dry. Une capacité annuelle de 5.200 implants Artus est possible sur cette superficie à l'horizon de l'obtention du marquage CE et pourrait être quasiment doublée pour atteindre 10.000 implants/an, par une extension de la production sur un schéma de 2 équipes (2 x 8).



Site de MyoPowers à Besançon

Les locaux d'Epygon Italie font partie du Bio Industry Park, regroupant des entreprises innovantes du domaine de la santé. Les locaux comprennent notamment un laboratoire et une salle blanche. Les capacités de production actuelles sont d'une vingtaine de valves par mois, pour les besoins de l'étude Minerva.

Laboratoire et salle blanche de Colleretto Giacosa

Les produits du Groupe contiennent des matières premières (péricarde bovin utilisé pour l'implant Epygon) et des composants spécifiques (plus particulièrement les stents utilisés pour les implants Epygon et Kalios) nécessaires à la production de ces dispositifs implantables innovants. Affluent Medical a donc recours à des fournisseurs ou des sous-traitants spécialisés et certifiés pour son approvisionnement. Compte tenu du caractère fortement innovant de ses dispositifs médicaux, du haut niveau de spécialisation des fournisseurs ou sous-traitants et des contraintes réglementaires, le nombre de fournisseurs ou sous-traitants qualifiés est restreint.

A ce stade de développement, l'activité de production du Groupe se limite à la production d'un nombre réduit d'implants pour les besoins des études cliniques. Lorsque les différents produits du Groupe entreront en phase de commercialisation, Affluent Medical mettra en place préalablement une politique d'approvisionnement en matières premières et composants basée sur l'établissement de contrats à long terme avec ces fournisseurs spécialisés afin d'assurer la qualité et la disponibilité de ces matières premières et d'éliminer tous risques d'approvisionnement. Le Groupe fera une recherche systématique de deuxième source d'approvisionnement pour ses matières premières et ses sous-ensembles. Même si son nombre de fournisseurs est réduit à ce stade, Affluent Medical a d'ores et déjà identifié plusieurs fournisseurs capables de lui fournir les matières premières nécessaires à la production de chacun de ces produits afin de toujours avoir une solution de recours dans le cas où l'un de ses fournisseurs viendrait à faire défaut. En 2021, un nouveau laboratoire de R&D de 200 m2 a été loué dans le Biopark pour permettre de réaliser des tests de validation produit (durability, pulsatile flow, fatigue), le développement nouvelle technologie de traitement de péricarde, d'avoir un espace de formation des opératrices pour la fabrication prototypes R&D (non-stérile).

5.3.6. Une stratégie claire de commercialisation alliant vente directe et indirecte

Affluent Medical souhaite mettre en place une stratégie commerciale reposant sur un modèle hybride alliant une force de vente propre dans des pays européens stratégiques ainsi que des distributeurs locaux et partenaires.

► **Distribution directe :**

Affluent Medical compte mettre en place des équipes de vente expérimentées pour la vente de ses dispositifs médicaux dans les pays stratégiques d'Europe de l'Ouest, notamment l'Allemagne, la France, l'Italie et le Royaume-Uni.

Cette distribution directe permettra à Affluent Medical d'entretenir un contact direct avec les hôpitaux, les chirurgiens prescripteurs et autres KOL et d'être ainsi toujours à l'écoute de leurs besoins et de s'adapter à leurs évolutions.

Un autre avantage de la distribution directe est la génération d'une marge brute plus importante que par une distribution indirecte.

Deux forces de vente devront être mises en place :

- une force de vente dédiée au marché cardio-vasculaire pour la vente des implants Kalios et Epygon ;
- une deuxième force de vente dédiée au marché de l'urologie pour la commercialisation d'Artus.

Le Groupe estime qu'avec une force de vente de l'ordre d'une trentaine de personnes, il devrait être en mesure de couvrir l'ensemble des zones stratégiques européennes qu'il vise.

► **Distribution indirecte : distributeurs locaux et partenaires stratégiques**

En plus de son réseau de ventes, Affluent Medical compte mettre en place des accords de distribution avec des acteurs spécialisés locaux sur les marchés urologique et cardio-vasculaires à l'instar du contrat de distribution mis en place avec Palex Medical pour couvrir l'Espagne et le Portugal.

La vente à des distributeurs permettra de s'appuyer sur les compétences d'un prestataire qui connaît les spécificités propres à chaque pays. Cette stratégie aura également comme bénéfice de limiter les coûts de stockage car le distributeur achètera à Affluent Medical les stocks d'implants et les systèmes d'implantation pour les mettre à la disposition des hôpitaux. Les distributeurs pourront ainsi commercialiser les différents implants du Groupe dans certains pays non prioritaires en Europe à l'instar des pays nordiques et couvrir certains pays en Asie et en Amérique.

Ces distributeurs ou « *stocking distributors* », intermédiaires locaux employant des « représentants médicaux » salariés et/ou des sous-distributeurs/agents, sont en relation directe avec les praticiens. Ces distributeurs seront sélectionnés pour avoir prouvé leur capacité à distribuer une gamme complète de produits innovants dans les secteurs de la cardiologie fonctionnelle et de l'urologie.

Outre, la conclusion d'accords avec des distributeurs locaux, le Groupe compte également conclure des partenariats stratégiques pour assurer la distribution de ses implants :

- En Chine, le Groupe a déjà signé des accords ayant abouti à la création de joint-ventures avec Shanghai Zuquan Investment Management Company Limited (se référer à la section 20.1 du Document d'Enregistrement Universel) :
    - Shanghai Zuquan Investment Management Company Limited est détenue par le groupe Gaoze qui est à l'origine un groupe immobilier dans le domaine du BTP réalisant plusieurs milliards de dollars de chiffre d'affaires annuel, en concevant des projets de développement urbain, principalement dans la région de Ningbo, près de Shanghai. Gaoze a décidé d'utiliser une partie de sa capacité d'investissement dans le secteur des dispositifs médicaux chinois de haute technologie s'offrant une opportunité d'investissement avec les dispositifs Artus et Epygon ;
    - Affluent Medical, avec son portefeuille unique de dispositifs médicaux de classe III en cours de développement et de validation, ainsi que son savoir-faire en matière d'innovation médicale, est un partenaire idéal pour Gaoze pour l'établissement de produits à forte valeur ajoutée sur le marché chinois. La convergence d'intérêts des deux parties avec des capacités complémentaires et des objectifs communs, permet à Affluent Medical, via les joint-ventures présentés à la section 20.1 du Document d'Enregistrement Universel, de se positionner sur un segment à forte croissance qu'est le marché chinois des dispositifs médicaux haut de gamme.

- Concernant la technologie Kardiozis, comme cela est indiqué à la section 5.2.4.2 du Document d'Enregistrement Universel, le Groupe compte conclure un accord de licence avec l'un des grands acteurs du traitement de l'anévrisme aortique abdominal par endoprothèse.

- Pour les Etats-Unis, Affluent Medical envisage de conclure des contrats de distribution ou de licence de ses produits avec des acteurs significatifs des marchés de l'urologie et de la cardiologie fonctionnelle pour le développement commercial voire clinique d'Artus, Kalios et Epygon.

► **Une stratégie de formation pluridisciplinaire des praticiens**

Affluent Medical compte cibler prioritairement les médecins exerçant dans des établissements médicaux de référence spécialistes des chirurgies cardio-vasculaires et urinaires. Le Groupe devra également se faire référencer par les services achat et/ou centrale d'achat des établissements médicaux.

La formation des praticiens vise à assurer l'adoption de la technologie, les bonnes pratiques, la performance clinique attendue et fait partie des exigences règlementaires de suivi.

Ces praticiens sont les prescripteurs des produits du Groupe, le matériel étant quant à lui acheté par l'établissement médical dans lequel ils exercent. C'est le praticien qui choisit en dernier ressort le matériel utilisé lors d'une chirurgie. Cela étant, le pouvoir décisionnaire du praticien peut varier en fonction de son statut, salarié ou non, auprès de l'établissement médical et du pays. Il arrive donc que l'établissement médical soit à considérer aussi comme un acteur décisionnaire fort. Par ailleurs, il arrive qu'un intermédiaire s'intercale entre le Groupe et le praticien. Ces intermédiaires sont des agents assurant la logistique pré et post chirurgie ainsi que, lorsque la loi le permet, une présence au bloc opératoire afin d'y apporter une connaissance du matériel utilisé et répondre aux questions du praticien. C'est souvent le cas aux Etats-Unis notamment.

Le patient, pour optimiser son bénéfice clinique, doit également être formé pour la bonne utilisation du produit Artus.

En plus du programme de formation interne des vendeurs, Affluent Medical compte collaborer avec plusieurs KOL et centres médicaux en tant que centres de formation pour offrir à ses futurs clients des programmes de formation complets afin qu'ils puissent appréhender au mieux les bénéfices des innovations du Groupe et devenir les meilleurs ambassadeurs des produits vendus.

► **Une stratégie de partenariats industriels et commerciaux transverses visant à accélérer l'utilisation des différents dispositifs médicaux du Groupe**

Afin d'accélérer à terme la commercialisation des différents dispositifs Artus, Kalios et Epygon, le Groupe compte développer une stratégie de partenariats industriels et commerciaux transverses visant à améliorer, faciliter et contrôler l'implantation de ces produits et le suivi patient.

Le Groupe compte ainsi créer un écosystème favorable au travers de partenariats associant des acteurs de l'imagerie médical, de la robotique et de la gestion de données pour accroître le bénéfice rendu aux patients avec une gestion pré, péri et post-opératoire sécurisée des procédures d'implantation. Ces projets consisteront en :

- la mise en place au moyen des outils d'imagerie les plus avancés d'un programme opératoire complet :
    - Analyses pré-opératoires :
        - Analyse anatomique du patient visant à valider la taille retenue du dispositif et/ou son positionnement au travers de fusion d'images ;
        - Pré-implantation virtuelle pour optimiser la programmation de l'implantation (choix de la voie d'accès jusqu'au positionnement final du dispositif)
    - Confirmation du bon déroulement de l'implantation du dispositif au cours de l'opération et post-opération
- l'utilisation de la robotique pour réaliser les implantations ;
- la collecte de données anonymisées sur les opérations et les dispositifs pour améliorer les outils de programmation des implantations et dispositifs eux-mêmes.

► **La politique tarifaire et de remboursement :**

La politique tarifaire d'Affluent Medical dépendra du mode de distribution et du pays.

La politique tarifaire est différente pour la distribution via les distributeurs ou en direct afin de permettre aux distributeurs d'investir de manière plus significative sur le plan marketing dans les implants commercialisés par le Groupe.

En Europe, chaque pays est indépendant sur la politique tarifaire. Aux Etats-Unis, les tarifs sont élevés (jusqu'à 3 à 4 fois plus chers qu'en Europe suivant le dispositif médical) et libres mais sont de plus en plus imposés aux fournisseurs par les hôpitaux qui se regroupent en groupements d'achat.

Affluent Medical envisage des prix moyens de vente aux clients finaux qui pourraient être compris entre 8.000 et de 10.000 euros pour Artus (se référer à la section 5.2.2.2 du Document d'Enregistrement Universel), de l'ordre de 4.000 euros pour Kalios (se référer à la section 5.2.3.2 du Document d'Enregistrement Universel) et compris entre 35.000 et 50.000 euros pour Epygon (se référer à la section 5.2.3.3 du Document d'Enregistrement Universel).

Afin de bénéficier des meilleurs remboursements possibles compte tenu des avantages apportés par les différents dispositifs médicaux du Groupe, Affluent Medical compte :

- mener des études médico-économiques mettant en avant un rapport favorable du coût-efficacité des traitements réalisés avec les implants du Groupe ;
- accumuler les données positives en matière de sécurité et d'efficacité et de supériorité des implants du Groupe ;
- nouer des relations avec des assureurs privés, notamment aux Etats-Unis, pour le remboursement des implants du Groupe.

Ceci devrait permettre d'obtenir des remboursements premium pour les dispositifs du Groupe et ceux alors qu'il existe déjà des codes de remboursement pour des dispositifs ou interventions plus ou moins proches présentant des conditions favorables.

5.4. Investissements

5.4.1. Principaux investissements réalisés

Les montants des investissements réalisés au cours des trois derniers exercices (hors droits d'utilisation) sont les suivants :

En milliers d'euros	Exercice 2020 (1)	Exercice 2021 (1)	Exercice 2022 (1)
Immobilisations incorporelles	3	0	0
Immobilisations corporelles (hors droits d'utilisation)	304	333	146
Participations dans les sociétés mises en équivalence	0	0	0
Total acquisitions	**304**	**333**	**146**

(1) Données extraites ou calculées à partir des comptes consolidés établis en normes IFRS au 31 décembre 2021 présentés à la section 18.1 du Document d'Enregistrement Universel et des comptes consolidés établis en normes IFRS au 31 décembre 2020 et au 31 décembre 2019 incorporés par référence.

Les principaux investissements réalisés par le Groupe correspondent à des investissements en matériel de laboratoire et matériel informatique.

Le 27 mars 2018, la Société a bénéficié de l'apport des titres des sociétés EPYGON SAS, KARDIOZIS SAS, KEPHALIOS SAS et MYOPOWERS MEDICAL TECHNOLOGIES France.
Des technologies développées en interne ont été reconnues pour un montant de 25 878 K€ à la suite de l'affectation du prix d'acquisition lors d'un regroupement d'entreprises antérieur à la date de transition aux IFRS au 1er janvier 2019 (se référer à la note 4.1 des annexes aux comptes consolidés établis en normes IFRS au 31 décembre 2021 présentés à la section 18.1 du Document d'Enregistrement Universel).

La Société consacre une part importante de ses ressources à la recherche et au développement de ses produits. Les frais de recherche sont systématiquement comptabilisés en charges. Par ailleurs, en raison des incertitudes inhérentes au développement des produits de la Société, les critères requis pour que les frais de développement soient reconnus comme un actif, tel que défini par IAS 38, « Immobilisations incorporelles », ont été considérés comme non remplis.

Les participations dans les sociétés mises en équivalence correspondent aux participations détenues indirectement par Affluent Medical dans les deux joint-ventures en Chine mises en équivalence (se référer à la section 5.4.3 du Document d'Enregistrement Universel).

5.4.2. Principaux investissements en cours de réalisation et futurs

La Société ne prévoit pas, pour le moment, de réaliser d'investissements significatifs pour l'année à venir et pour lesquels les organes de direction de la Société auraient pris des engagements fermes.
Elle continuera dans le futur à consacrer une part importante de ses ressources à la recherche et au développement de ses produits. Des nouveaux investissements pourraient etre effectués dans le cadre de remplacement d'équipement défaillant.

5.4.3. Informations concernant les coentreprises et les entreprises dans lesquelles Affluent Medical détient une participation significative

Affluent Medical détient directement 100 % du capital social et des droits de vote de ses quatre filiales : Kephalios, Epygon, Kardiozis et MyoPowers et indirectement, 100 % du capital social et des droits de vote d'Epygon Italie SRL, filiale à 100 % d'Epygon et de Medev Europa SRL, filiale à 100% de MyoPowers (se référer à la section 6.2 du Document d'Enregistrement Universel).

Ces sociétés sont consolidées selon la méthode de l'intégration globale dans les comptes consolidés de la Société au 31 décembre 2021 (se référer à la note 2.3 de l'annexe aux comptes consolidés du Groupe en normes IFRS pour l'exercice clos au 31 décembre 2021).

Par ailleurs, Affluent Medical détient indirectement des participations à hauteur de 40% au capital de Shanghai Epygon Medical Technology Co. Ltd et Shanghai MyoPowers Medical Technology Co. Ltd par l'intermédiaire de ses filiales Epygon et MyoPowers dans le cadre de joint-ventures établis avec Shanghai Zuquan Investment Management Company Limited (se référer à la section 20.1 du Document d'Enregistrement Universel).

Les participations dans ces coentreprises sont comptabilisées selon la méthode de la mise en équivalence (se référer aux notes 2.3 et 5 de l'annexe aux comptes consolidés du Groupe en normes IFRS pour l'exercice clos au 31 décembre 2021).

Shanghaï Zuquan Investment Management Company Limited détient 60% du capital et assumera les dépenses excédentaires au-delà du versement en capital sans que cela ne conduise à une réduction de la détention d'Epygon et Myopowers dans les Joint-Ventures.

Sur la base des éléments bilantiels des deux joint-ventures disponibles au 31 décembre 2020, et au regard des dépenses engagées par les deux joint-ventures sur l'exercice 2021, la Société a décidé de retenir une valeur d'équivalence nulle au 31 décembre 2021.

Le Groupe n'a pas d'endettement, ni de créances rattachées ou d'engagements envers ces deux coentreprises.

5.4.4. Questions environnementales

La nature des activités du Groupe n'entraîne pas de risque significatif pour l'environnement.

Les activités du Groupe dans le cadre de la fabrication de certains de ses implants peuvent comporter la manipulation, l'utilisation et le traitement contrôlés d'agents biologiques et chimiques, notamment pour le traitement du péricarde bovin, le lavage et la stérilisation des dispositifs médicaux.

Dans ce cadre, les filiales du Groupe MyoPowers et Epygon Italie utilisent des salles blanches pour la production des implants Artus et Epygon, et y réalisent les traitements évoqués ci-dessus. Ces salles blanches, sont contrôlées et qualifiées par des experts dans le respect des normes et des réglementations en vigueur, afin d'une part que la concentration en particules en suspension dans l'air soit maîtrisée et que les composés organiques volatils provenant des matières chimiques utilisées soient filtrés par des extracteurs pour éviter toute contamination extérieure. Les déchets des matières premières utilisées dans le cadre de la production des dispositifs médicaux du Groupe sont également récoltés et retraités par des professionnels.

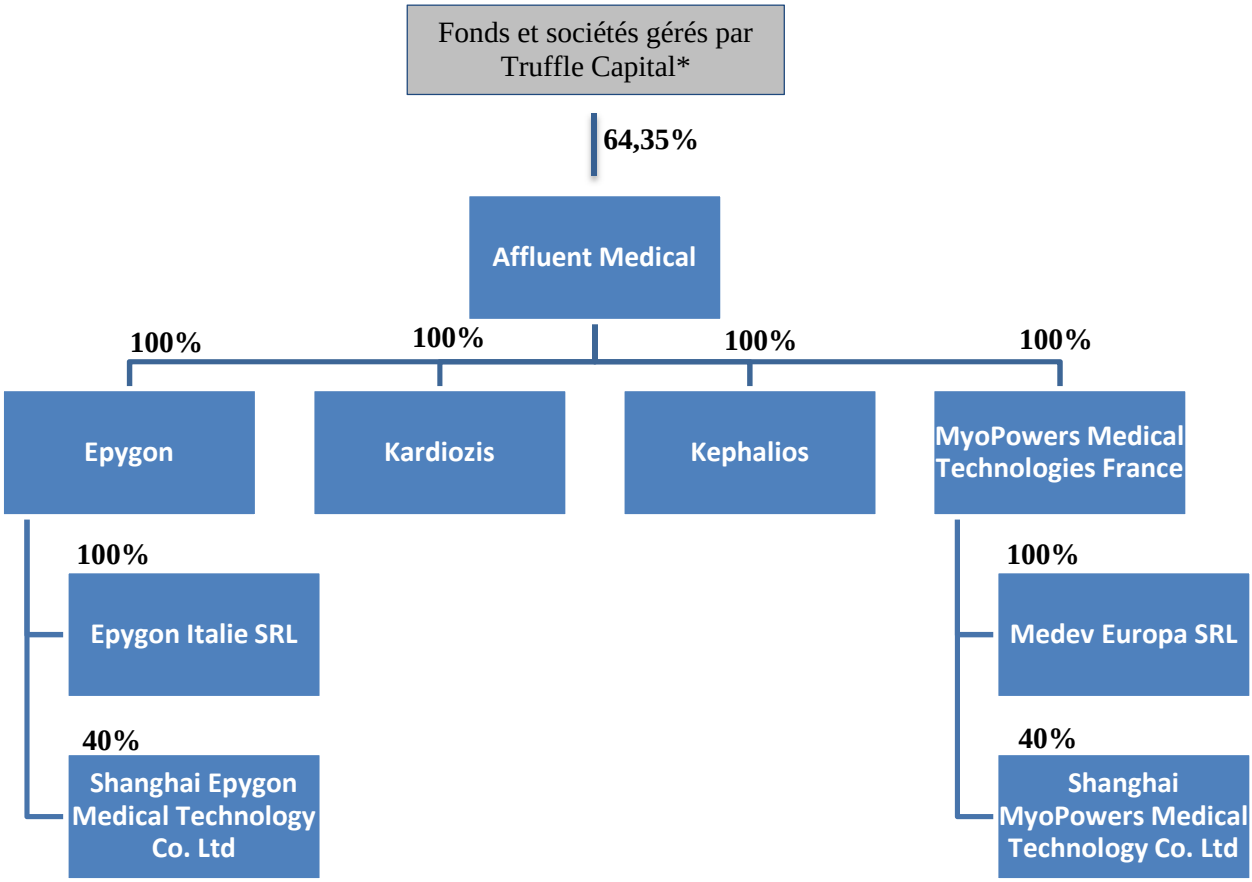
6. ORGANIGRAMME

6.1. Organigramme juridique

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, la Société ne détient pas de succursale ni d'établissement secondaire.

La Société détient directement 100 % du capital social et des droits de vote des quatre filiales : Kephalios, Epygon, Kardiozis et MyoPowers. La Société détient également, indirectement, 100 % du capital social et des droits de vote d'Epygon Italie SRL, filiale à 100 % d'Epygon et de Medev Europa SRL, filiale à 100% de MyoPowers Medical Technologies France. Enfin, la Société détient indirectement 40% du capital et des droits de vote des 2 sociétés chinoises Shanghai Epygon Medical Technology Co Ltd et Shanghai MyoPowers Medical Technology Co. Ltd dans le cadre de joint-ventures conclus avec Shanghai Zuquan Investment Management Company Limited (se référer à la section 20.1 du Document d'Enregistrement Universel).

Affluent Medical est la société de tête du Groupe, qui établit la stratégie et supervise l'ensemble des fonctions supports au service des différentes entités opérationnelles.



**Les fonds gérés et sociétés gérées par Truffle Capital sont : FCPI Fortune III, FCPI Truffle Fortune 4, FCPI Truffle Fortune 5, FCPI Truffle Fortune 6, FCPI UFF Innovation n°12, FCPI UFF Innovation n°14, FCPI UFF Innovation n°15, FCPI UFF Innovation n°16, FCPI UFF Innovation n°17, FCPI Innocroissance 2015, FCPI Innocroissance 2016, FCPI Innocroissance 2018, FCPI Innocroissance 2019, FCPI Truffle Biomedtech Crossover Fund, FCPI Truffle Innov FRR France, Truffle ISF PME 2017, Meningose, Corazan et FCPI Truffle Medeor.*

6.2. Sociétés du Groupe

La société Epygon, société par actions simplifiée au capital de 540.119 euros au 31 décembre 2020, dont le siège social est situé 320, avenue Archimède – Les Pléiades III – Bâtiment B – 13100 Aix-en-Provence, immatriculée au registre du commerce et des sociétés d'Aix en Provence, sous le numéro 539 455 238 (« **Epygon** ») a été créée en 2012 en vue de développer des dispositifs et techniques médicales d'implantation transcathéter dans le cadre du remplacement de la valve mitrale déficiente.

La société Epygon Italie SRL, société à responsabilité limitée italienne (*Società a Responsabilita Limitata*) au capital de 10.000 euros, dont le siège social est situé via Ribes 5 – 10010 Colleretto Giacosa (TO), Italie, inscrite au registre des entreprises de Turin sous le numéro 11311520016 (« **Epygon Italie** ») est une filiale à 100% d'Epygon regroupant son pôle recherche et développement ainsi que son pôle production.

La société Kephalios, société par actions simplifiée au capital de 508.395 euros au 31 décembre 2020, dont le siège social est situé 320, avenue Archimède – Les Pléiades III – Bâtiment B – 13100 Aix-en-Provence, immatriculée au registre du commerce et des sociétés d'Aix en Provence, sous le numéro 531 557 650 (« **Kephalios** ») a été créée en 2011, développe un anneau mitral réglable au cours du temps, baptisé Kalios, pour une correction peu invasive de la régurgitation mitrale.

La société Kardiozis, société par actions simplifiée au capital de 293.997 euros au 31 décembre 2020, dont le siège social est situé 320, avenue Archimède – Les Pléiades III – Bâtiment B – 13100 Aix-en-Provence, immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Paris, sous le numéro 532 628 336 (« **Kardiozis** ») a été créée en 2011, spécialisée dans les équipements médicaux, développant une prothèse permettant de traiter l'anévrisme aortique abdominal par la technique EVAR.

La société MyoPowers Medical Technologies France, société par actions simplifiée au capital de 3.633.091 euros au 31 décembre 2020, dont le siège social est situé 18 rue Alain Savary - 25000 Besançon, immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Besançon, sous le numéro 799 927 355 (« **MyoPowers** »), créée en 2014, est spécialisée dans le développement d'un sphincter urinaire artificiel pour le traitement des incontinences urinaires sévères.

La société Medev Europa SRL, société à responsabilité limitée roumaine (*Societate cu Raspundere Limitata*) au capital de 2000 lei, dont le siège social est situé Bucureşti Sectorul 4, Bulevardul Regina Maria, Nr. 32, Parter Biroul NR. 3, Modul, Roumanie, inscrite au office national du registre du commerce roumain sous le numéro J40/524/2020 et le code d'identification unique 42124756 (« **Medev Europa** ») a été créée en 2020 et n'a pas d'activité opérationnelle à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel.

La société Shanghai Epygon Medical Technology Co., société à responsabilité limitée chinoise enregistrée sous le numéro 91310115MA1H9W000X, dont le siège social est situé 301 & 401, N°12-13, 100 Nong, Banxia Road, Pudong New Area, Shanghai, Chine, créée en 2018 dans le cadre d'un contrat de joint-venture pour développer les produits d'Epygon en Chine, à Macao, Taiwan et Hong-Kong.

La société Shanghai MyoPowers Medical Technology Co., société à responsabilité limitée chinoise enregistrée sous le numéro 9130115MA1H9W027M, dont le siège social est situé 402, N°12-13, 100 Nong, Banxia Road, Pudong New Area, Shanghai, Chine, créée en 2018 dans le cadre d'un contrat de joint-venture pour développer les produits de MyoPowers en Chine, à Macao, Taiwan et Hong-Kong.

6.3. Description des flux financiers du Groupe

Les principaux flux intra-groupe de la société AFFLUENT MEDICAL consistent en :

- Une facturation annuelle au titre de services administratifs et prestations de conseils fournis par AFFLUENT MEDICAL à ses filiales Kephalios, Kardiozis, MyoPowers Medical Technologies France et Epygon, s'établissant à 4.483.796 € au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2022**,**

- Une convention de trésorerie mise en place entre AFFLUENT MEDICAL et ses filiales Kephalios, Kardiozis, MyoPowers Medical Technologies France et Epygon (Sociétés Participantes). Cette convention prévoit la mise en commun des disponibilités de trésorerie des filiales sous la direction d'AFFLUENT MEDICAL (Société Centralisatrice) qui assure la coordination de l'ensemble des besoins et excédents de trésorerie du Groupe, et ainsi permet l'optimisation de la gestion de la trésorerie de l'ensemble du Groupe, et en conséquence, une diminution des frais financiers et bancaires, un accroissement des ressources financières de chaque partie et une juste rémunération des excédents de trésorerie.
  Les sommes mises à la disposition par la Société Centralisatrice le sont moyennant l'application de taux d'intérêts conformes aux pratiques de marché.

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 consolidés du Groupe établis conformément aux normes IFRS, tels qu'adoptés par l'Union Européenne, pour les exercices clos les 31 décembre 2020, 2021 et 2022 et toute autre information financière figurant dans le Document d'Enregistrement Universel.

Les états financiers consolidés établis conformément aux normes IFRS au 31 décembre 2022 sont présentés au chapitre 18 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats du Groupe » du Document d'Enregistrement Universel

Les comptes consolidés établis conformément aux normes IFRS au titre des exercices clos les 31 décembre 2021 et 31 décembre 2020 sont incorporés par référence dans le Document d'Enregistrement Universel et sont présentés respectivement au sein du Document d'enregistrement universel 2021 approuvé par l'AMF le 29 avril 2022 sous le numéro R.22-017 et du Document d'Enregistrement approuvé par l'AMF le 12 avril 2021 sous le numéro I.21-007.

7.1. Situation financière

7.1.1. Présentation générale

Le Groupe développe des dispositifs médicaux mini-invasifs de nouvelle génération, à un stade clinique, avec l'objectif de sauver la vie et d'améliorer la qualité de vie de millions de patients à travers le monde touchés par des pathologies sévères dans les domaines urologique et cardiologie fonctionnelle.

Affluent Medical détient un portefeuille de produits ou technologie de régulation des flux urétraux, cardiaques ou aortiques en rétablissant la physiologie naturelle des patients, tout en simplifiant l'acte chirurgical (précision, rapidité et sécurité optimales) et en réduisant le coût total des soins à court et long termes :

- trois prothèses implantables innovantes *best-in-class* à un stade de développement clinique :
  - Artus : sphincter artificiel pour le traitement de l'incontinence urinaire sévère rétablissant le contrôle complet de la vessie, en fermant ou ouvrant le flux urinaire à la volonté du patient à l'aide d'une simple télécommande et conçu à la fois pour les hommes et les femmes ;
  - Kalios : seul anneau conçu pour la réparation de la valve mitrale optimisé pour une intervention en chirurgie cardiaque mini-invasive et permettant de multiples réajustements post-opératoire par voie transcathéter - sans réintervention chirurgicale invasive. Il s'agit ainsi d'une technologie hybride unique ; et
  - Epygon : seule bioprothèse valvulaire mitrale physiologique implantée par voie transcathéter capable de mimer la valve mitrale native.
- une technologie Kardiozis à base de fibres thrombogènes s'ajustant sur une endoprothèse (stent-greffe) pour le traitement de l'anévrisme aortique abdominale et assurant une embolisation naturelle permettant de réduire les risques d'endofuites générant un risque de rupture de l'anévrisme.

La société a été constituée le 23 février 2018 comme société holding destinée à porter des participations dans quatre sociétés opérationnelles. Affluent Medical détient directement 100 % du capital et des droits de vote des sociétés Epygon, Kardiozis, Kephalios, et MyoPowers et indirectement 100% d'Epygon Italie SRL et Medev Europa SRL. La Société détient indirectement 40% du capital et des droits de vote

des 2 sociétés chinoises Shanghai Epygon Medical Technology Co Ltd et Shanghai MyoPowers Medical Technology Co. Ltd dans le cadre de joint-ventures conclus avec Shanghai Zuquan Investment Management Company Limited (se référer à la section 6.1 du Document d'Enregistrement Universel).

Les activités de recherche et développement (R&D), précliniques, cliniques du Groupe ont mobilisé l'essentiel de ses ressources, permettant des progrès notables dans la validation des dispositifs médicaux et technologies présentées plus en détail dans le Chapitre 5 « Aperçu des activités » du Document d'Enregistrement Universel. Il est précisé que toutes les charges de R&D et d'études précliniques et cliniques sont comptabilisées en charges d'exploitation de l'exercice au cours duquel elles sont encourues. Le Groupe consacre en outre une part non négligeable de ses ressources à la protection de sa propriété intellectuelle, en déposant des demandes de brevet au niveau international à un stade précoce.

Depuis la création d'Affluent Medical, les pertes consolidées cumulées du Groupe se sont élevées à près de 73 millions d'euros, pertes liées essentiellement aux dépenses de R&D et d'études précliniques et cliniques ainsi qu'aux frais de structure et de fonctionnement. Les dépenses opérationnelles dédiées aux activités de R&D, précliniques, cliniques, affaires réglementaires, qualité et en excluant les dépenses administratives générales représentent environ 85% des dépenses totales de la Société en 2022 et 81% en 2021.

Les charges de R&D et d'études précliniques et cliniques étant comptabilisées en charges d'exploitation de l'exercice au cours duquel elles sont encourues, les projets développés nécessitent des besoins financiers croissants et génèrent des pertes opérationnelles. Les premiers revenus d'exploitation d'Affluent Medical interviendront lorsque les projets développés arriveront à un stade de commercialisation ou à des accords de licence qui pourraient générer des revenus sous forme de sommes forfaitaires ou de redevances (se référer à la section 5.1.1 du Document d'Enregistrement Universel).

Depuis sa création, le Groupe a été financé par :

- des augmentations de capital ;
- des emprunts obligataires convertibles et non convertibles ;
- des avances remboursables, subventions et un prêt à l'innovation octroyés par Bpifrance ;
- des prêts garantis par l'Etat auprès de BNP Paribas, Société Générale, CIC et Bpifrance ; et
- le crédit d'impôt recherche ainsi que son préfinancement auprès de l'organisme spécialisé Neftys (se référer à la section 8.1.5 du Document d'Enregistrement Universel).

7.1.2. Principaux facteurs ayant une incidence sur les états financiers consolidés d'Affluent Medical établis conformément aux normes IFRS

Au regard du stade de développement du Groupe, les principaux facteurs ayant une incidence sur son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives sont :

- l'ampleur des programmes de recherche et développement, des études cliniques et précliniques, le respect de leur calendrier d'avancement ainsi que les aléas scientifiques et les retards éventuels induits par la pandémie de Covid-19 (se référer au chapitre 3 du Document d'Enregistrement Universel) ;
- l'évolution de la structure du Groupe notamment au niveau des recrutements ;
- l'existence de dispositifs fiscaux incitatifs pour les sociétés mettant en œuvre des activités de recherche d'ordre technique et scientifique (CIR) ;
- l'obtention de subventions et d'avances remboursables ;
- la conclusion ou le maintien de contrats de collaborations avec ses partenaires ou de nouveaux partenaires notamment en vue de la phase de commercialisation de ses produits ; et

- l'obtention de financements notamment, sans être exhaustif, sous la forme d'emprunts obligataires convertibles et non convertibles, de prêts garantis par l'Etat ou de préfinancement des créances d'impôts recherche.

7.1.3. Présentation et analyse des éléments issus des bilans consolidés d'Affluent Medical établis conformément aux normes IFRS au 31 décembre 2022, 31 décembre 2021 et 31 décembre 2020

ETAT DE SITUATION FINANCIERE SIMPLIFIE (Montants en K€)	31/12/2022 IFRS	31/12/2021 IFRS	31/12/2020 IFRS
Actifs non courants	52 839	55 360	56 915
Actifs courants	7 181	14 675	7 911
Total Actif	**60 020**	**70 035**	**64 826**
Capitaux propres	33 832	43 535	35 289
Passifs non courants	17 552	19 197	19 772
Passifs courants	8 636	7 303	9 765
Total Passif	**60 020**	**70 035**	**64 826**

7.1.3.1. Actifs non courants

ACTIFS NON COURANTS (Montants en K€)	31/12/2022 IFRS	31/12/2021 IFRS	31/12/2020 IFRS
Goodwill	32 203	32 203	32 203
Immobilisations incorporelles	18 821	20 695	22 566
Immobilisations corporelles	1 754	2 005	1 781
Participations dans les sociétés mise en équivalence	-	-	14
Actifs financiers non courants	61	457	351
Total actifs non courants	**52 839**	**55 360**	**56 915**

Le 27 mars 2018, la Société a fait l'objet de l'apport des titres des sociétés Epygon SAS, Kardiozis SAS, Kephalios SAS et MyoPowers Medical Technologies France. La Société a décidé de ne pas appliquer rétrospectivement la norme IFRS 3 aux regroupements d'entreprises intervenus avant la date de transition IFRS.
Ainsi, l'allocation du prix d'acquisition réalisée selon les principes comptables français en 2018 (CRC 99-02) a été maintenue dans le bilan d'ouverture au 1er janvier 2019.

La différence entre le coût d'acquisition des titres et l'évaluation totale des actifs et passifs identifiés à la date d'acquisition constitue le goodwill qui s'élève à 32 203 K€.

Des technologies développées en interne enregistrées en immobilisations incorporelles sont amorties sur une durée de 15 ans, expliquant essentiellement la diminution des immobilisations incorporelles entre les différents exercices présentés (se référer à la note 4.1 de l'annexe aux comptes consolidés du Groupe en normes IFRS pour l'exercice clos au 31 décembre 2022).

Les immobilisations corporelles sont principalement constituées :

- des droits d'utilisations comptabilisés selon la norme IFRS 16 *Contrats de location*
- de matériel et d'outillages de laboratoire ; et
- de matériel informatique.

La diminution de la valeur comptable des sociétés mises en équivalence reflète les dépenses de développement encourues par les joints ventures (se référer à la section 7.1.3 du Document d'Enregistrement Universel).

Les actifs financiers non courants sont constitués notamment :

- de dépôts de garantie (paiement d'avance de la dernière mensualité de remboursement des tranches A et B) mis en place lors de l'émission des tranches A et B de l'emprunt obligataire non convertible avec Kreos Capital. Ils s'élèvent à 256 K€ au 31 décembre 2020 et 2021 et 0 au 31 décembre 2022 suite au remboursement intégral de l'emprunt obligataire non convertible ;
- du compte espèces du contrat de liquidité mis en place en 2021 avec Kepler Cheuvreux à la suite de l'introduction en bourse de la Société sur le marché Euronext Paris (67 K€ au 31 décembre 2021 et 23 K€ au 31 décembre 2022).

7.1.3.2. Actifs courants

ACTIFS COURANTS (Montants en K€)	31/12/2022 IFRS	31/12/2021 IFRS	31/12/2020 IFRS
Autres créances	4 601	3 265	2 261
Trésorerie et équivalents de trésorerie	2 580	11 410	5 650
Total actifs courants	**7 181**	**14 675**	**7 911**

Les autres créances sont constituées notamment :

- des créances au titre du crédit d'impôt recherche (CIR) à hauteur de 1 319 K€ au 31 décembre 2022, 1 044 K€ au 31 décembre 2021 et 509 K€ au 31 décembre 2020.
- de crédit de TVA à hauteur de 2 605 K€ au 31 décembre 2022, 1 642 K€ au 31 décembre 2021 et 1 038 K€ au 31 décembre 2020. Les filiales françaises de la Société sont structurellement en crédit de TVA en l'absence de chiffre d'affaires.

La trésorerie et les équivalents de trésorerie sont composés de comptes bancaires et de placements ayant une échéance initiale de moins de trois mois (se référer au chapitre 8 concernant l'origine et l'évolution de la trésorerie).

7.1.3.3. Capitaux propres

CAPITAUX PROPRES (Montants en K€)	31/12/2022 IFRS	31/12/2021 IFRS	31/12/2020 IFRS
Capital	20 750	18 164	15 257
Primes	83 672	80 546	62 683
Réserve de conversion	22	22	21
Autres éléments du Résultat global	22	10	(22)
Réserves et résultat - part attribuable aux actionnaires de la société mère	(70 634)	(55 207)	(42 649)
Capitaux propres, part du Groupe	**33 832**	**43 535**	**35 289**
Intérêts ne conférant pas le contrôle	-	-	-
Total des capitaux propres	**33 832**	**43 535**	**35 289**

Le capital social au 31 décembre 2022 est fixé à 20 750 202,00 € et est divisé en 20.750.202 actions ordinaires d'une valeur nominale de 1,00 €.

La variation des capitaux propres au cours de l'exercice 2022 correspond essentiellement à :

- l'augmentation de capital pour un montant total de 6 000 K€ ayant eu lieu en septembre 2022 ;
- l'imputation des frais d'augmentation de capital encourus en 2022 pour -288 K€ ;
- l'impact du paiement fondé sur des actions (IFRS 2) à hauteur de 146 K€ ;
- l'annulation de la variation des actions propres et des gains et pertes réalisés dans le cadre du contrat de liquidité pour un total de -347 K€ ; et
- la perte de l'exercice 2022 pour -15 227 K€.

La variation des capitaux propres au cours de l'exercice 2021 correspond essentiellement à :

- l'augmentation de capital en numéraire pour un montant total de 23 000 K€ et par compensation de créances pour un montant de 2 000 K€ avec Kreos Capital V lors de l'introduction en bourse de la Société ;
- l'imputation des frais d'augmentation de capital encourus en 2021 pour -1 575 K€
- l'impact du paiement fondé sur des actions (IFRS 2) à hauteur de 42 K€ ;
- l'annulation de la variation des actions propres et des gains et pertes réalisés dans le cadre du contrat de liquidité pour un total de -435 K€ ; et
- la perte de l'exercice 2021 pour -14 820 K€.

Se reporter au tableau de variation des capitaux propres consolidés présenté dans les comptes établis en normes IFRS au 31 décembre 2022 figurant à la section 18.1.1. du Document d'Enregistrement Universel.

7.1.3.4. Dettes financières

Le tableau ci-dessous présente les dettes financières non courantes et courantes :

DETTES FINANCIERES COURANTES ET NON COURANTES (Montants en K€)	**31/12/2022 IFRS**	**31/12/2021 IFRS**	**31/12/2020 IFRS**
Avances remboursables	12 925	13 113	9 489
Prêts garantis par l'Etat	2 007	2 970	2 155
Emprunt obligataire	-	-	4 593
Autres emprunts et dettes divers	2	2	9
Dettes financières non courantes	**14 934**	**16 085**	**16 248**
Dettes sur obligations locatives non courantes	739	913	731
Dérivés passifs non courants	-	-	-
Total des dettes financières de nature non courantes	**15 673**	**16 998**	**16 978**
Avances remboursables	848	-	-
Prêt à taux zéro	675	-	-
Préfinancements des créances de Crédit d'Impôt Recherche	-	-	-
Emprunt obligataire	190	2 410	3 573
Autres emprunts et dettes divers	-	-	-
Concours bancaires courants	1	6	2
Dettes financières courantes	**1 714**	**2 416**	**3 575**

Dettes sur obligations locatives courantes	348	337	226
Dérivés passifs courants	371	310	1 351
Total des dettes financières de nature courantes	**2 433**	**3 063**	**5 152**
Total des dettes financières	**18 106**	**20 061**	**22 131**

Les avances remboursables (présentées en dettes financières non courantes pour 12 925 K€ en 2022 et en dettes financières non courantes pour 848 K€ en 2022) ont progressé de 4 284 K€ entre le 31 décembre 2020 et le 31 décembre 2022 suite à :

- l'encaissement d'une avance remboursable à hauteur de 2 529 K€ dans le cadre du projet PIAVE Artus en 2021 ;
- la constatation d'intérêts courus en 2021 et 2022 au titre des versements complémentaires prévus aux contrats d'avances remboursables du Projet PIAVE Artus et Mivana (détaillés en section 20.2.1 du Document d'Enregistrement Universel) à hauteur de 1 834 K€ (1 076 K€ en 2021 et 691 K€ en 2022) ; et
- le remboursement de 50 K€ d'avances remboursables souscrit auprès de la BPI France.

La Société a mis en place quatre prêts garantis par l'Etat en 2020 pour un montant total de 2,1 M€ et trois prêts garantis par l'Etat en 2021 pour un montant total de 0,8 M€ (se référer à la section 18.1.1. note 11 de l'annexe aux comptes consolidés en IFRS au 31 décembre 2022 du Document d'Enregistrement Universel et à la section 8.1.4 du Document d'Enregistrement Universel).

Les emprunts obligataires s'élèvent à 8 167 K€ au 31 décembre 2020 dont 7 411 K€ en dettes financières non courantes et 2 154 K€ en dettes financières courantes. Ils sont constitués de :

- l'emprunt obligataire non convertible émise en Octobre 2018 pour la Tranche A et en Juin 2019 pour la Tranche B au profit de Kreos Capital à hauteur de 6 530 K€ (dont 3 378 K€ en dettes financières courantes) ;
- de l'emprunt obligataire émit au profit de Head Leader (deuxième tranche de l'OC 2019) pour 4 M€ dont la valeur au 31 décembre 2020 s'établit à 2 684 K€ conformément à la norme IFRS 9.

Au cours de l'exercice 2020, les emprunts obligataires ont diminué globalement de 8 236 K€ pour atteindre 8 167 K€ (dont 4 593 K€ en dettes financières non courantes et 3 573 K€ en dettes financières courantes).

En juin 2020, les emprunts obligataires convertibles OC 2018, OC Financement et la première tranche des OC 2019 ont été convertis, ce qui explique une diminution des emprunts obligataires de 9 141 K€ par rapport au 31 décembre 2019.

En octobre 2020, la Société a procédé à l'émission d'un emprunt obligataire au profit de Head Leader (deuxième tranche de l'OC 2019) pour 4 M€, dont la valeur au 31 décembre 2020 s'établit à 2 684 K€ conformément à la norme IFRS 9.

La Société a par ailleurs remboursé 1 952 K€ des emprunts obligataires émis au profit de Kreos Capital (tranches A et B). Au 31 décembre 2020, les emprunts obligataires non convertibles émis au profit de Kreos Capital s'élèvent globalement à 5 483 K€ (dont 3 573 K€ en dettes financières courantes).

Au cours de l'exercice 2021, les emprunts obligataires ont diminué globalement de 5 756 K€ pour atteindre 2 410 K€ (dont 2 410 K€ en dettes financières courantes).

Les emprunts obligataires émis au profit de Kreos Capital (tranches A et B) ont fait l'objet de remboursements pour 2 164 K€ et d'une diminution liée à une compensation de créance à hauteur de

2 000 K€ dans le cadre de l'augmentation de capital lors de l'introduction en bourse de la Société. Au 31 décembre 2021, les emprunts obligataires non convertibles émis au profit de Kreos Capital s'élèvent globalement à 1 370 K€ en dettes financières courantes.

Le 25 février 2021, Head Leader Limited a notifié à la Société sa demande de remboursement des OCA en cas de réalisation de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris. L'emprunt obligataire au profit de Head Leader (deuxième tranche de l'OC 2019) a fait l'objet de remboursements à hauteur de 3 000 K€ sur 2021 et s'élève à 1 040 K€ au 31 décembre 2021 conformément à la norme IFRS 9. Le remboursement du solde est intervenu fin janvier 2022.

Au cours de l'exercice 2022, les emprunts obligataires ont diminué globalement de 2 220 K€ pour atteindre 190 K€ (dont 190 K€ en dettes financières courantes).

Les emprunts obligataires émis au profit de Kreos Capital (tranches A et B) ont fait l'objet de remboursements pour 1 367 K€ dont 256 K€ retenus à partir du dépôt de garantie. Au 31 décembre 2022, il n'existe plus de dette concernant les emprunts obligataires non convertibles émis au profit de Kreos Capital.

L'emprunt obligataire au profit de Head Leader (deuxième tranche de l'OC 2019) a fait l'objet d'un remboursement à hauteur de 1 000 K€ sur 2022. Au 31 décembre 2022, il ne reste que les intérêts courus à hauteur de 190 K€ à rembourser.

Les dettes liées aux obligations locatives sont relatives aux locaux occupés par la Société à Paris, Aix-en-Provence, Besançon et Colleretto Giacosa (Italie), à du matériel de laboratoire, du matériel informatique et des véhicules. Elles s'élèvent à 957 K€ (dont 226 K€ à moins d'un an) au 31 décembre 2020.

Sur l'exercice 2020, la Société a notamment renouvelé le bail pour ses locaux de Besançon et mis en place de nouveaux contrats de location de véhicules engendrant une dette additionnelle de 167 K€. La Société a remboursé 222 K€ en 2020.

Sur l'exercice 2021, la Société a notamment renouvelé le bail pour ses locaux d'Aix en Provence, prolongé le bail de Besançon, mis en place un nouveau bail pour des locaux complémentaires à Colleretto Giacosa (Italie) et mis en place de nouveaux contrats de location de véhicules engendrant une dette additionnelle de 576 K€. La Société a remboursé 283 K€ en 2021.

Sur l'exercice 2022, la Société a notamment prolongé le bail de Besançon et mis en place de nouveaux contrats de location de véhicules et matériels informatiques et de bureau engendrant une dette additionnelle de 203 K€. La Société a remboursé 366 K€ en 2022.

Conformément à la norme IFRS 9, les options de conversion des emprunts convertibles (OC 2019) ont été séparées, comptabilisées en dérivé passif en raison d'une parité de conversion variable et évaluée à la juste valeur avec enregistrement des variations de cette juste valeur en résultat conformément à IFRS 9.

Les BSA attachés à la Tranche A de l'emprunt obligataire non convertible émis au profit de Kreos Capital ont été comptabilisés en dérivé passif et évaluée à la juste valeur avec enregistrement des variations de cette juste valeur en résultat conformément à IFRS 9.

Suite à la demande de remboursement de la deuxième tranche des OC 2019 par Head Leader Limited le 25 février 2021, le dérivé passif relatif à l'option de conversion a été annulé et la variation de juste valeur a été enregistrée en résultat conformément à IFRS 9 sur l'exercice 2021.

Les dérivés passifs au 31 décembre 2021 et au 31 décembre 2022 sont relatifs exclusivement au BSA attachés à la tranche A et B de l'emprunt obligataire non convertible émis au profit de Kreos Capital.

Se référer à la section 8.1 du Document d'Enregistrement Universel pour plus d'informations sur les sources de financement du Groupe.

7.1.3.5. Passifs non courants

PASSIFS NON COURANTS (Montants en K€)	31/12/2022 IFRS	31/12/2021 IFRS	31/12/2020 IFRS
Dettes financières non courantes	14 934	16 085	16 248
Dettes liées aux obligations locatives non courantes	739	913	731
Engagements envers le personnel	101	96	117
Provisions non courantes	11	130	228
Impôts différés passifs	1 767	1 973	2 440
Dérivés passifs	-	-	-
Autres dettes non courantes	-	-	9
Total passifs non courants	**17 552**	**19 196**	**19 772**

Les dettes financières non courantes et leurs évolutions sont présentées aux sections 7.1.3.4 et 8.1 du Document d'Enregistrement Universel.

Les dettes liées aux obligations locatives non courantes, enregistrées selon la norme IFRS 16 *Contrats de location*, sont constituées essentiellement des engagements au titre des baux immobiliers des locaux occupés par le Groupe à Paris, Aix-en-Provence, Besançon et Colleretto Giacosa (Italie).

Les engagements envers le personnel sont constitués de l'engagement relatif aux prestations définies du régime italien TFR (« *trattamento di fine rapporto* » soit « Traitement de Fin de Rapport ») et de la provision pour indemnités de départ en retraite pour les salariés relevant du régime français.

Les provisions non courantes sont constituées de provisions au titre de litiges prud'homaux.

Les autres dettes non courantes sont essentiellement constituées de produits constatés d'avance relatifs à l'étalement des subventions reçues dans le cadre des projets Mivana et PIAVE Artus.

La Société a constaté :

- des impôts différés passif sur la technologie développée en interne et issue du regroupement d'entreprises en 2018 ; et
- des impôts différés actif à hauteur des impôts différés passif après application du mécanisme de plafonnement du report en avant des déficits (se référer à la section 7.2.1.4 du Document d'Enregistrement Universel).

7.1.3.6. Passifs courants

PASSIFS COURANTS (Montants en K€)	31/12/2022 IFRS	31/12/2021 IFRS	31/12/2020 IFRS
Dettes financières courantes	1 714	2 416	3 575
Dettes liées aux obligations locatives courantes	348	337	226
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	3 020	1 793	2 352
Autres dettes courantes	3 183	2 447	2 261
Dérivés passifs	371	310	1 351
Total passifs courants	**8 636**	**7 303**	**9 765**

Les autres dettes courantes sont constituées essentiellement de dettes fiscales et sociales et d'un compte-courant avec le FCPI Truffle Innocroissance 2016 à hauteur de 0 K€ au 31décembre 2022 (200 K€ au 31 décembre 2021 et 300 K€ en 2020).

Conformément à la norme IFRS 9 *Instruments financiers*, la Société a constaté des dérivés passifs au titre des options de conversion des OC 2019 et au titre des BSA Kreos Capital en l'absence de parité fixe (se référer à la section 18.1.1. du Document d'Enregistrement Universel note 11 de l'annexe des comptes consolidés en IFRS au 31 décembre 2022).

Les dettes financières courantes (y compris les dérivés passifs courants et les dettes liées aux obligations locatives courantes) ont diminué de 2 090 K€ entre le 31 décembre 2020 et le 31 décembre 2021 pour atteindre 3 063 K€ en raison notamment des éléments suivants :

- la part courante de l'emprunt obligataire non convertible Kreos a diminué d'environ 1,2 M€ ;
- l'annulation du dérivé passif sur la deuxième tranche de l'emprunt obligataire OC 2019 pour 1,0 M€.

Les dettes financières courantes (y compris les dérivés passifs courants et les dettes liées aux obligations locatives courantes) ont diminué de 702 K€ entre le 31 décembre 2021 et le 31 décembre 2022 pour atteindre 1 714 K€ en raison notamment des éléments suivants :

- la part courante de l'emprunt obligataire non convertible Kreos a diminué d'environ 1,1 M€ ;
- la part courant de l'emprunt obligataire OC 2019 a diminué d'environ 1,0 M€ ;
- la répartition des prêts à taux zéro sur la partie courante à hauteur de 0,7 M€ ;
- la répartition des avances remboursables sur la partie courant à hauteur de 0,8 M€.

Les dettes fournisseurs et comptes rattachés sont relatives à des frais engagés dans le cadre du développement des dispositifs médicaux et à des frais généraux.

7.2. Résultats opérationnels

7.2.1. Présentation et analyse du compte de résultat consolidé d'Affluent Medical établi conformément aux normes IFRS pour les exercices clos au 31 décembre 2022, 2021 et 2020

COMPTE DE RESULTAT (Montants en K€)	31/12/2022 IFRS 12 mois	31/12/2021 IFRS 12 mois	31/12/2020 IFRS 12 mois
Chiffres d'affaires	-	-	-
Autres produits d'exploitation	1 339	1 451	824
CHARGES OPERATIONNELLES			
Achats consommés	(2 443)	(2 518)	(3 108)
Charges externes	(5 566)	(5 496)	(3 563)
Charges de personnel	(5 213)	(4 405)	(4 694)
Impôts et taxes	(85)	(88)	(67)
Autres produits et charges opérationnels courants	9	145	46
Dotations aux provisions	119	98	(125)
Dotations aux amortissements	(2 450)	(2 420)	(1 907)
RESULTAT OPERATIONNEL	**(14 290)**	**(13 233)**	**(12 594)**
Quote-part des résultats des sociétés mises en équivalence	-	(14)	(398)
RESULTAT OPERATIONNEL après quote-part des résultats des sociétés mises en équivalence	**(14 290)**	**(13 247)**	**(12 992)**
Résultat financier	(1 110)	(2 010)	(1 536)
Impôts sur le résultat	173	437	209
RESULTAT NET	**(15 227)**	**(14 820)**	**(14 319)**

7.2.1.1. Chiffre d'affaires et autres produits d'exploitations

PRODUITS D'EXPLOITATION (Montants en K€)	31/12/2022 IFRS 12 mois	31/12/2021 IFRS 12 mois	31/12/2020 IFRS 12 mois
Chiffres d'affaires	-	-	-
Autres produits d'exploitation	1 339	1 451	824

Les autres produits d'exploitation sont constitués principalement :

- des crédits d'impôts recherche à hauteur de 1 325 K€ en 2022, 1 101 K€ en 2021 et 380 K€ en 2020 ; et
- de subventions étalées sur la durée des dépenses réalisées dans le cadre des projets de développement Mivana et PIAVE Artus à hauteur de 0 K€ en 2022, 305 K€ en 2021 (dont 272 K€ pour le Projet Mivana, 33 K€ pour le projet PIAVE Artus), et 408 K€ en 2020 (dont 375 K€ pour le Projet Mivana, 33 K€ pour le projet PIAVE Artus).

7.2.1.2. Résultat opérationnel

Le tableau ci-dessous permet leur comparaison au travers de la mise en place de sous-totaux spécifiques :

ACHATS CONSOMMES, AUTRES CHARGES EXTERNES ET SERVICES EXTERIEURS (Montants en K€)	31/12/2022 IFRS 12 mois	31/12/2021 IFRS 12 mois	31/12/2020 IFRS 12 mois
Achats consommés	(2 443)	(2 518)	(3 108)
Sous-total achats consommés	***(2 443)***	***(2 518)***	***(3 108)***
Honoraires	(4 347)	(4 595)	(2 969)
Missions et réceptions	(407)	(215)	(128)
Sous-total autres charges externes	***(4 754)***	***(4 810)***	***(3 098)***
Entretien et réparations	(233)	(223)	(152)
Publicité, publications, relations publiques	(81)	(45)	(21)
Locations et charges locatives	(84)	(64)	(58)
Primes d'assurances	(71)	(64)	(48)
Etudes, recherches, documentation et séminaires	(52)	(23)	(9)
Divers	(291)	(269)	(178)
Sous-total autres services extérieurs	***(812)***	***(688)***	***(465)***
Total achats consommés, autres charges externes et services extérieurs	**(8 009)**	**(8 016)**	**(6 671)**

Les achats consommés sont constitués par :

- des achats de sous-traitance qui regroupent essentiellement les charges liées aux études externes, sous-traitance et consultation scientifique ;
- la sous-traitance relative à la fabrication de prototypes ; et
- les coûts liés aux fournitures administratives, d'électricité et de matériel, en particulier de laboratoire ;

Le niveau des dépenses du Groupe dépend du stade d'avancement des essais cliniques et précliniques.

Entre 2020 et 2021, les achats consommés ont diminué de près de 0,6 M€ en lien avec le niveau d'activité de l'étude Optimise II lancée en 2019 pour le produit Kalios.

Entre 2021 et 2022, les achats consommés sont restés relativement stables.

Les autres charges externes se décomposent principalement en :

- frais d'avocats et de prestataires administratifs ;
- contrats de services avec les conseillers et experts scientifiques qui assistent la Société dans l'élaboration et la supervision des programmes de recherche et développement ; et
- frais de missions et déplacements, notamment effectués dans le cadre des différentes études précliniques initiées.

La Société a encouru en 2020 et en 2021 des frais relatifs à l'introduction en bourse et à l'augmentation de capital concomitante pour un montant toatl de 2 910 K€ (155 K€ en 2020 et 2 755 K€ en 2021). Sur ce montant, la société a reconnu en charges 1 181 K€ d'honoraires non directement liés à l'augmentation de capital en 2021 et a constaté en moins de la prime d'émission les honoraires directement liés à l'augmentation de capital pour 155 K€ en 2020 et 1 575 K€ en 2021.

En lien avec les restrictions de déplacements liés à la pandémie du Covid-19, les frais de déplacements et de missions ont été fortement réduits en 2020 pour reprendre en partie en 2021 et davantage en 2022.

Les autres services extérieurs sont constitués :

- des frais de maintenance, charges locatives et charges d'entretien des différents locaux occupés par le Groupe à Paris, Aix-en-Provence, Besançon et Colleretto Giacosa (France) pour mener à bien ses activités administratives et de recherche ;
- de la documentation, veille technologique et séminaires ;
- des frais de brevets ; et
- des frais généraux tels que ceux associés aux assurances, transports de matières et d'échantillons, télécommunications ou banques.

CHARGES DE PERSONNEL **(Montants en K€)**	**31/12/2022** **IFRS** **12 mois**	**31/12/2021** **IFRS** **12 mois**	**31/12/2020** **IFRS** **12 mois**
Charges de personnel	(5 213)	(4 405)	(4 694)
Dont paiements fondés sur des actions (IFRS 2)	*(146)*	*(42)*	*(959)*

Le Groupe rassemble un effectif moyen de 54 salariés sur l'exercice clos au 31 décembre 2022 contre 48 salariés sur l'exercice clos au 31 décembre 2021 et 42 salariés sur l'exercice clos au 31 décembre 2020. La majeure partie du personnel est affectée aux activités de recherche et développement, réparties entre ses laboratoires de recherche de Paris, d'Aix-en-Provence, de Besançon et de Colleretto Giacosa (Italie).

Les charges de personnel présentées en normes IFRS incluent la charge relative aux paiements fondés sur des actions (IFRS 2) au titre des instruments de capitaux propres attribués à des salariés ou mandataires sociaux à hauteur de 146 K€ au 31 décembre 2022, 42 K€ au 31 décembre 2021 et 959 K€ au 31 décembre 2020. La progression des charges de personnel entre 20 et 2022 (hors effet IFRS 2) s'explique par le renfort progressif de l'effectif du Groupe intervenant dans les activités de recherche et de développement et les fonctions de direction.

DOTATIONS AUX AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS **(Montants en K€)**	**31/12/2022** **IFRS** **12 mois**	**31/12/2021** **IFRS** **12 mois**	**31/12/2020** **IFRS** **12 mois**
Dotations aux amortissements	(2 450)	(2 420)	(1 907)
Dotations aux provisions nettes de reprises	119	98	(125)
Dotations aux amortissements et provisions	**(2 331)**	**(2 322)**	**(2 032)**

Les dotations aux amortissements sont principalement relatives :

- aux technologies développées en interne amorties sur 15 ans et valorisées lors du regroupement d'entreprises en 2018. La dotation s'élève à 1 847 K€ en 2022, 2021 et 2020 ;
- aux immobilisations corporelles (hors droits d'utilisation) pour 209 K€ en 2022, 247 K€ en 2021 et 204 K€ en 2020 ; et
- aux droits d'utilisations comptabilisés selon la norme IFRS 16 *Contrats de location* pour 366 K€ en 2022, 299 K€ en 2021 et 231 K€ en 2020.

QUOTE-PART DES RESULTATS DES SOCIETES MISES EN EQUIVALENCE (Montants en K€)	31/12/2022 IFRS 12 mois	31/12/2021 IFRS 12 mois	31/12/2020 IFRS 12 mois
Quote-part des résultats des sociétés mise en équivalence	-	(14)	(398)

Les participations du Groupe à hauteur de 40% au 31 décembre 2020 dans les sociétés Shanghai Epygon Medical Technology Co., Ltd, et Shanghai MyoPowers Medical Technology Co., Ltd sont comptabilisées selon la méthode de la mise en équivalence qui prévoit un enregistrement initial au coût d'acquisition, puis un ajustement ultérieur de la part du Groupe dans le résultat.

Les deux Joint-Ventures ont pour objet la recherche et développement, la fabrication et la commercialisation en Chine Continentale des dispositifs médicaux développés ou en cours de développement, respectivement par les filiales Epygon et MyoPowers.

Compte tenu du stade de développement des produits, les Joint-Ventures ne réalisent pas de chiffre d'affaires au cours des exercices présentés. Ainsi, la quote-part de pertes des sociétés mise en équivalence reflète les dépenses de développement encourues par les Joint-Ventures.

7.2.1.3. Résultat financier

RESULTAT FINANCIER (Montants en K€)	31/12/2022 IFRS 12 mois	31/12/2021 IFRS 12 mois	31/12/2020 IFRS 12 mois
Charges d'intérêts	(1 061)	(3 036)	(2 129)
Résultat de change	-	-	1
Variation de juste valeur des instruments financiers	(60)	1 041	597
Effet de la désactualisation	(19)	(19)	(36)
Autres	30	4	30
Résultat financier	**(1 110)**	**(2 010)**	**(1 536)**

Le résultat financier des exercices présentés est fortement négatif compte tenu des financements mis en place depuis la création de la Société et de l'augmentation des intérêts payés en conséquence. Il est compensé partiellement par la variation de la juste valeur en IFRS des dérivés passifs.

Le résultat financier inclut notamment :

- le coût amorti et les intérêts courus sur les emprunts obligataires ;
- les intérêts courus à hauteur de 691 K€ (1 076 K€ en 2021 ; 758 K€ en 2020) sur les avances remboursables (Mivana et PIAVE Artus)
- la désactualisation des avances remboursables conformément à IAS 20 « *Comptabilisation des subventions publiques et informations à fournir sur l'aide publique » ;* et
- les variations de la juste-valeur des dérivés passifs conformément à IFRS 9 *« Instruments financiers »*.

Des gains et pertes de change, non significatifs, sont également comptabilisés dans le résultat financier.

7.2.1.4. Impôts sur le résultat

IMPOTS SUR LE RESULTAT (Montants en K€)	31/12/2022 IFRS 12 mois	31/12/2021 IFRS 12 mois	31/12/2020 IFRS 12 mois
Impôts sur le résultat	173	437	209
Dont impôts sur le résultat	*33*	*30*	*20*
Dont impôts différés	*140*	*407*	*188*

Le Groupe a reconnu un impôt sur le résultat au niveau de sa filiale italienne entre 2020 et 2022. Les autres entités réalisent des pertes depuis la création du Groupe.

Affluent Medical dispose de déficits fiscaux indéfiniment reportables en France pour 100 706 K€ au 31 décembre 2022.

L'imputation des déficits fiscaux en France est plafonnée à 50% du bénéfice imposable de l'exercice, cette limitation étant 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 imputable dans les mêmes conditions sans limitation dans le temps. Le taux d'imposition sur les résultats applicables à Affluent Médical est le taux actuellement en vigueur en France, soit 25,0%.

Des actifs d'impôts différés sont reconnus au titre des pertes fiscales reportables, lorsqu'il est plus probable qu'improbable qu'Affluent Medical disposera de bénéfices imposables futurs sur lesquels ces pertes fiscales non utilisées pourront être imputées.

En application des principes décrits ci-dessus et du mécanisme de plafonnement du report en avant des déficits, aucun impôt différé actif n'a été reconnu au-delà des impôts différés passifs dans les comptes consolidés du Groupe au 31 décembre 2022.

Les différences temporaires principales sont liées aux pertes fiscales reportables et aux technologies développées en interne et reconnues dans le cadre de regroupements d'entreprise antérieurs à la date de transition aux IFRS (se référer à la section 18.1.1. du Document d'Enregistrement Universel note 4.1 de l'annexe des comptes consolidés en IFRS au 31 décembre 2022).

La variation des impôts différés est liée principalement à :

- l'impact de la baisse des impôts différés passifs en lien avec l'amortissement des technologies développées en interne ; et
- l'ajustement en conséquence des déficits reportables activés.

7.2.1.5. Résultat net

RESULTAT PAR ACTION (Montants en €)	31/12/2022 IFRS 12 mois	31/12/2021 IFRS 12 mois	31/12/2020 IFRS 12 mois
Nombre d'actions à la clôture des périodes présentées	**20 750 202**	**18 163 802**	**15 256 824**
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	**18 886 577**	**16 873 582**	**13 360 416**
Résultat net de la période - part attribuable aux actionnaires de la société mère (en K€)	(15 227)	(14 820)	(14 319)
Résultat de base par action (€ / action)	**(0,81)**	**(0,88)**	**(1,07)**
Résultat dilué par action (€ / action)	**(0,81)**	**(0,88)**	**(1,07)**

A l'exception de la filiale italienne, le Groupe n'a pas enregistré de charge d'impôts sur les sociétés.

La situation déficitaire du Groupe au cours des exercices présentés n'est pas inhabituelle au regard du stade de développement de ses dispositifs médicaux.

7.3. Activité des sociétés du groupe au cours des deux derniers exercices

7.3.1. Résultat de la société AFFLUENT MEDICAL S.A.

AFFLUENT MEDICAL S.A. **(Montants en K€)**	**31/12/2022**	**31/12/2021**
Produits d'exploitation	4 515	5 822
Dont chiffres d'affaires	*4 484*	*5 757*
Charges d'exploitation	(5 050)	(5 029)
Résultat financier	(527)	(650)
Résultat exceptionnel	25	25
Impôts sur les sociétés	-	-
Résultat net	**(1 037)**	**168**

Les produits d'exploitation sont constitués principalement de la refacturation des prestations de services de la société envers ses filiales. La diminution de 2022 par rapport à 2021 est de 1,3 M€. Cette variation est principalement liée à l'augmentation des charges externes au cours de l'exercice 2021, et notamment les coûts liés à l'introduction en bourse en juin 2021 pour 1.2M€, les couts supplémentaires associées à une société cotée sur le marché réglementé les dépenses de consultants cliniques et réglementaires pour 0.5M€

Les charges d'exploitation de 2022 se décomposent :

- Les charges externes représentent des dépenses de 3.0 M€ en 2022 contre 3.2M€ en 2021. Les charges de 2021 comportent les coûts liés à l'introduction en bourse pour 1.2 M€. Retraité de ce montant, la hausse des charges externes s'explique par les coûts liés à la cotation, les frais de recrutement, les frais renégociation de l'emprunt Kréos et la hausse des frais de déplacement.

- Les salaires et charges s'élèvent à 1.9 M€ en 2022 contre 1.7M€ en 2021. Cette augmentation est principalement due aux renforcements des équipes pour faire face à l'augmentation de l'activité et renforcer les compétences en particulier des activités règlementaires.

7.3.2. Résultat des filiales

(Montants en K€)	31/12/2022	31/12/2021
EPYGON		
Produits d'exploitation	174	29
Résultat net	(5 670)	(6 070)
KARDIOZIS		
Produits d'exploitation	66	101
Résultat net	(400)	(401)
KEPHALIOS		
Produits d'exploitation	133	16
Résultat net	(2 796)	(3 519)
MYOPOWERS MEDICAL TECHNOLOGIES France		
Produits d'exploitation	33	48
Résultat net	(4 070)	(4 292)
EPYGON Italie SRL		
Produits d'exploitation	2 692	2 298
Résultat net	79	83

La variation des pertes de 2022 par rapport à 2021 est en partie liée à la diminution de la refacturation des prestations de services d'Affluent Medical en 2022 après la forte hausse due aux frais d'introduction en bourse en 2021 », ainsi qu'à l'augmentation des montants perçus associés au crédit impôt recherche.

La société Epygon continue de développer sa valve mitrale éponyme, le résultat net en amélioration de 0,4 M€ en 2022 par rapport à 2021 pour s'établir à – 5,7 M€.

La société Epygon Italie est également impliquée dans le développement de la valve mitrale Epygon. Son résultat net en 2022 est en ligne avec celui de 2021.

La société Kardiozis est en recherche de partenariat pour son produit Kardiozis, les employés ont été mis à disposition des autres programmes du groupe permettant ainsi de dégager un produit d'exploitation sur les exercices 2022 et 2021. Le résultat net s'établit a - 0,4 M€ soit un niveau stable par rapport à l'année 2021.

La société Kephalios continue de développer son anneau de réparation mitrale Kalios. Le résultat net 2022 s'établit à – 2,8 M€ par rapport à – 3,5 M€ en 2021.

La société MyoPowers continue de développer son sphincter artificielle Artus contre l'incontinence urinaire. Le résultat net 2022 s'établit à – 4,1 M€ par rapport à – 4,3 M€ en 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 consolidées du Groupe établies conformément aux normes comptables IFRS 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 du Groupe » du Document d'Enregistrement Universel.

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

Le Groupe a financé le développement de ses dispositifs médicaux (recherche et développement, essais cliniques) par augmentations de capital, émissions d'emprunts obligataires convertibles et non-convertibles, l'obtention de subventions d'avances remboursables Bpifrance, emprunts bancaires et via le préfinancement des créances de crédits d'impôts recherche.

Au global, le Groupe a pu lever sur la période 2018/début 2023 et précédemment plus de 99 M€ en financements dilutifs et non dilutifs dont :

- 14 M€ d'augmentation de capital en numéraire par émission d'ABSAR sur le début d'année 2023 ;
- 6,0 M€ d'augmentation de capital en numéraire sur 2022 ;
- 23,0 M€ d'augmentation de capital en numéraire sur 2021 ;
- 7,5 M€ d'augmentations de capital intervenues sur 2020 ;
- 10,4 M€ d'avances remboursables encaissées Prêt BPI Innovation pour 1 M€ ; Projet Piave 6,2 M€ ; Projet Mivana 3,2 M€ (dont 1,4 M€ antérieur au 31 décembre 2017) ;
- 2,9 M€ de prêts garantis par l'Etat ;
- 13,85 M€ d'emprunts obligataires convertibles en actions (2,85 M€ d'OC 2018 ; 3 M€ d'OC Financement ; 8 M€ d'OC 2019) ;
- 8,0 M€ d'emprunts obligataires non convertibles émis au profit de Kreos Capital ;
- 4,5 M€ de crédit impôts recherche entre 2018 et 2021 ;
- 23,4 M€ d'augmentations de capital intervenues au niveau des filiales avant le 31 décembre 2017.

8.1.1. Endettement financier net du Groupe

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

ENDETTEMENT FINANCIER NET (Montants en K€)	31/12/2022 IFRS	31/12/2021 IFRS	31/12/2020 IFRS
Dettes financières non courantes	14 934	16 085	16 248
Dettes liées aux obligations locatives non courantes	739	913	731
Dérivés passifs non courants	-	-	-
Dettes financières courantes	1 714	2 416	3 575
Dettes liées aux obligations locatives courantes	348	337	226
Dérivés passifs courants	371	310	1 351
Total des dettes financières	**18 106**	**20 061**	**22 131**
Trésorerie et équivalents de trésorerie	**2 580**	**11 410**	**5 650**
Endettement net	**15 526**	**8 651**	**16 481**

La baisse de l'endettement net en 2021 de 7 831 K€ par rapport à 2020 s'explique essentiellement par :

- la diminution nette des dettes obligataires non courantes et courantes en lien avec :
  - les remboursements réalisés en 2021 sur l'emprunt obligataire émis au profit de Kreos Capital pour 2 164 K€ ;
  - la diminution de cet emprunt obligataire à hauteur de 2 000 K€ dans le cadre de la compensation de créances opérée lors de l'augmentation de capital de la Société en 2021 ;
  - le remboursement de la deuxième tranche des OC 2019 au profit de Head Leader à hauteur de 3 M€ sur 2021 ;
- l'encaissement d'une avance remboursable à hauteur de 2 529 K€ dans le cadre du projet PIAVE Artus ;
- la comptabilisation d'intérêts courus au titre des versements complémentaires dans le cadre des contrats d'avances remboursables des projets PIAVE Artus et Mivana à hauteur de 1 076 K€ ;
- l'émission de prêts garantis par l'Etat à hauteur de 795 K€ ;
- la comptabilisation de nouvelles dettes liées aux obligations locatives à hauteur de 576 K€, compensée par des remboursements à hauteur de 278 K€ ;
- l'annulation du dérivé passif au titre de l'option de conversion de la deuxième tranche des OC 2019 (valorisé 1 M€ au 31 décembre 2020) en raison de l'absence d'option de conversion en 2021 compte tenu du remboursement en cours de ces obligations ;
- la hausse du niveau de la trésorerie et des équivalents de trésorerie entre le 31 décembre 2020 et le 31 décembre 2021 pour 5 760 K€.

L'évolution détaillée des dettes financières est présentée à la section 7.1.3.4 du Document d'Enregistrement Universel.

L'augmentation de l'endettement net en 2022 de 6 875 K€ par rapport à 2021 s'explique essentiellement par :

- la diminution nette des dettes obligataires non courantes et courantes en lien avec :
  - les remboursements réalisés en 2022 sur l'emprunt obligataire émis au profit de Kreos Capital pour 1.1 M€ ;

- le remboursement du solde de la deuxième tranche des OC 2019 au profit de Head Leader en janvier 2022 pour 1 M€.

- la comptabilisation de nouvelles dettes liées aux obligations locatives à hauteur de 203 K€, compensée par des remboursements à hauteur de 366 K€ ;
- le remboursement de prêts garantis par l'Etat à hauteur de 308 K€ ;
- le remboursement du prêt Innovation Bpifrance à hauteur de 50 K€ ;
- la comptabilisation d'intérêts courus au titre des versements complémentaires dans le cadre des contrats d'avances remboursables des projets PIAVE Artus et Mivana à hauteur de 691 K€ ;
- la baisse du niveau de la trésorerie et des équivalents de trésorerie entre le 31 décembre 2021 et le 31 décembre 2022 pour 8 830 K€.

8.1.2. Financement par le capital

Le tableau ci-dessous synthétise les principales augmentations de capital en valeur de la société Affluent Medical jusqu'à la date du présent Document d'Enregistrement Universel :

Périodes	Valeur des apports en K€	Montants bruts levés et conversions en K€	Total en K€	Opérations
2018	**59 500**	**-**	**59 500**	Création de la société pour 1 € et augmentation de capital dans le cadre des apports des titres des sociétés KEPHALIOS, EPYGON, MYOPOWERS, KARDIOZIS rémunérés à hauteur de 59 500 K€.
2020	**-**	**7 611**	**7 611**	Augmentation de capital en mai, septembre et décembre 2020.
2020	**-**	**10 224**	**10 224**	Conversion des obligations convertibles (OC FINANCEMENT, OC 2018 et de la première tranche des OC 2019).
2021	**-**	**23 000**	**23 000**	Introduction en bourse sur le marché Euronext Paris Growth
2021	**-**	**2 000**	**2 000**	Augmentation de capital par compensation de créances
2022	**-**	**6 000**	**6 000**	Augmentation de capital avec maintien du DPS
2023	**-**	**13.698**	**13.698**	Offre au public par émission d'ABSAR
Total	**59 500**	**63.326**	**122.526**	

Les filiales d'Affluent Medical ont bénéficié de 23,4 M€ d'augmentations de capital avant le 31 décembre 2017.

8.1.3. Financement par emprunts obligataires convertibles et non convertibles

Le tableau ci-dessous présente l'évolution des emprunts obligataires convertibles et non convertibles au niveau des comptes consolidés préparés selon les normes IFRS au 31 décembre 2022, 31 décembre 2021 et au 31 décembre 2020 :

EVOLUTION DES EMPRUNTS OBLIGATAIRES (Montants en K€)	Emprunt obligataire Kreos	OCA 2019*	Total
Au 31 décembre 2020	**5 483**	**2 684**	**8 167**
(+) Impact du coût amorti	52	1 203	1 254
(-) Remboursement	(2 164)	(3 000)	(5 164)
(+/-) Intérêts courus	-	153	153
(+/-) Conversion	(2 000)	-	(2 000)
Au 31 décembre 2021	**1 370**	**1 040**	**2 410**
(+/-) Dépôt de garantie	(256)	-	(256)
(-) Remboursement	(3)	147	144
(+/-) Intérêts courus	(1 111)	(1 000)	(2 111)
(+/-) Conversion	-	3	3
Au 31 décembre 2022	**-**	**190**	**190**

* détenues par des fonds gérés par Truffle Capital et Head Leader

ECHEANCES DES EMPRUNTS OBLIGATAIRES, EN VALEUR DE REMBOURSEMENT (Montants en K€)	Emprunt obligataire Kreos Capital	OCA 2019*	Total
Au 31 décembre 2022	**-**	**190**	**190**
Part à moins d'un an	-	190	**190**
Part d'un an à 5 ans	**-**	**-**	**-**
Part à plus de 5 ans	**-**	**-**	**-**

* détenues par Head Leader

Emprunt obligataire non convertible Kreos Capital

Le 26 octobre 2018, la Société a conclu un « *Venture loan agreement* » avec Kreos Capital tenant lieu de contrat cadre organisant l'émission d'un emprunt obligataire d'un montant pouvant atteindre 12 M€ au travers de l'émission de trois tranches de 4 millions d'euros chacune et l'émission d'un maximum de 196.722 bons de souscriptions d'actions en fonction des tranches effectivement émises (BSA 2018-Kreos) (se référer à la section 19.1.4.1 du Document d'Enregistrement Universel).

Le « *Venture loan agreement* » prévoit le nantissement de certains actifs de la Société et de Filiales (soldes de comptes bancaires, fonds de commerce, créances, comptes titres financiers, droits de propriété intellectuels hors de Kalios couvrant la Chine) au bénéfice de Kreos Capital (se référer à la section 20.4 du Document d'Enregistrement Universel) jusqu'au remboursement total de l'emprunt obligataire non convertible. Les mainlevées des nantissements liés au Venture Loan avec Kreos sont en cours à la date d'arrêté des comptes.

Chaque tranche porte intérêts à 10% par an. Toutes les tranches d'emprunts non convertibles émises sont remboursables en 36 mensualités avec un différé de remboursement de 6 mois.

Selon les termes du contrat, la Société a la possibilité à tout moment, à condition de respecter une notification préalable à Kreos Capital d'au moins 30 jours, de rembourser ou racheter les emprunts obligataires non convertibles. Le remboursement sera égal au (i) montant du principal restant dû, augmenté de (ii) la somme des intérêts que la Société aurait dû acquitter sur la durée restante de la tranche concerné, actualisé au taux de 4% par an (se référer à la section 18.1.1. du Document d'Enregistrement Universel note 11 de l'annexe des comptes consolidés en IFRS au 31 décembre 2022).

La tranche A a été émise lors de la signature du contrat cadre, le 29 octobre 2018, et la tranche B le 1er juin 2019. Le tirage de la tranche C n'a pas été réalisé à l'échéance du 30 septembre 2019 par décision de la Société.

Un dépôt de garantie de 256 K€ (128 K€ par tranche) a été retenu par Kreos Capital sur les versements effectués. Il a été déduit de la dernière mensualité en octobre 2022. Il était comptabilisé en « Autres actifs financiers non courants » au 31 décembre 2020 et 31 décembre 2021.

Conformément à la norme IFRS 9, cet emprunt obligataire non convertible a été comptabilisé selon la méthode du coût amorti. Après analyse, les BSA attachés à la Tranche A et la Tranche B (BSA 2018-Kreos) ont été comptabilisés en dérivé passif et évalué à la juste valeur avec enregistrement des variations de cette juste valeur en résultat conformément à la norme IFRS 9.

Au 31 décembre 2022, l'emprunt obligatoire Kreos Capital a été totalement remboursé et le nombre d'actions Affluent Medical pouvant être émises sur exercice des 131.148 BSA2018 - Kreos s'élevait à 400.000 actions nouvelles de la Société.

Emprunt obligataire convertible OC 2019 Truffle Capital et Head Leader

Le 10 décembre 2019, la Société a signé un contrat permettant l'émission d'un emprunt obligataire (OC 2019) avec la société Head Leader Limited et les fonds Truffle Biomedtech Crossover Fund et Truffle Innov FRR France représentant une levée de fonds de 8 M€ sur une période de 60 mois à compter de la date d'émission.

Au terme de ce contrat, la Société a émis 8.000.000 d'obligations convertibles de valeur nominale de 1 € chacune venant à échéance en 2024 avec :

- un taux d'intérêt annuel de 4 % ;
  un prix de conversion de l'obligation égal à la valeur de souscription de l'action lors de l'augmentation de capital la plus récente à la date de la demande de conversion.

- *OC 2019 Head Leader*

La Société a émis 4.000.000 OCA 2019 au profit de Head Leader Limited. Le versement des 4 M€ en provenance du fonds Head Leader est intervenu le 16 Octobre 2020 (se référer à la section 19.1.4.3 du Document d'Enregistrement Universel).

Les OCA 2019, s'élevant à 4,0 M€ en valeur de remboursement au 31 décembre 2020 sont garanties par le nantissement au profit de leur détenteur :

- des brevets de Kalios couvrant la Chine ;
- de la participation de 40% détenue par Epygon au capital de Shanghai Epygon Medical Technology Co Ltd (joint-venture créé avec Shanghai Zuquan Investment Management Company Limited) et
- de la participation de 40% détenue par MyoPowers au capital de Shanghai MyoPowers Medical Technology Co Ltd (joint-venture créé avec Shanghai Zuquan Investment Management Company Limited).

Le 25 février 2021, Head Leader Limited a notifié à la Société sa demande de remboursement des OCA en cas de réalisation de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris. L'emprunt obligataire au profit de Head Leader (deuxième tranche de l'OC 2019) a fait l'objet de remboursements à hauteur de 3 000 K€ sur 2021 et s'élève à 1 040 K€ au 31 décembre 2021 conformément à la norme IFRS 9. Le remboursement du solde est intervenu fin janvier 2022. Au 31 décembre 2022, il ne reste que les intérêts courus de comptabilisés, à hauteur de 190 K€.

Conformément à la norme IFRS 9, la composante dette des emprunts convertibles a été évaluée selon la méthode du coût amorti. L'option de conversion des emprunts convertibles a été séparée, comptabilisée en dérivé passif en raison d'une parité de conversion variable et évaluée à la juste valeur avec enregistrement des variations de cette juste valeur en résultat conformément à la norme IFRS 9.

8.1.4. Financement par avances remboursables et prêts garantis par l'Etat

Les tableaux ci-dessous présentent l'évolution des avances remboursables et des prêts garantis par l'Etat tels que figurant dans les comptes consolidés préparés selon les normes IFRS au 31 décembre 2022, 2021 et 2020 :

EVOLUTION DES AVANCES REMBOURSABLES – NORMES IFRS (Montants en K€)	BPI innovation	Projet Mivana Epygon	Projet Mivana Kephalios	Projet PIAVE Artus	Total
Au 31 décembre 2020	**919**	**3 317**	**1 259**	**3 944**	**9 489**
(+) Encaissement	-	-	-	2 529	2 529
(-) Remboursement	-	-	-	-	-
(+) Intérêts courus	-	448	104	524	1 076
Subvention	-	-	-	-	-
Charges financières	19	-	-	-	19
Au 31 décembre 2021	**938**	**3 765**	**1 362**	**7 048**	**13 113**
(+) Encaissement	-	-	-	-	-
(-) Remboursement	(50)	-	-	-	(50)
(+) Intérêts courus	-	106	95	490	691
Subvention	-	-	-	-	-
Charges financières	19	-	-	-	-
Au 31 décembre 2022	**907**	**3 871**	**1 457**	**7 538**	**13 773**

ECHEANCES DES AVANCES REMBOURSABLES, EN VALEUR DE REMBOURSEMENT (Montants en K€)	BPI Innovation	Projet Mivana Epygon	Projet Mivana Kephalios	Projet PIAVE Artus	Total
Au 31 décembre 2022	**950**	**3 871**	**1 458**	**7 537**	**13 816**
Part à moins d'un an	250	500	100	-	850
Part d'un an à 5 ans	700	2 011	877	6 188	9 776
Part à plus de 5 ans	-	1 360	480	1 349	3 189

EVOLUTION DES PRETS GARANTIS PAR L'ETAT (Montants en K€)	PGE BNP Paribas		PGE BPI France	PGE Société Générale	PGE Société Générale	PGE Société Générale	PGE CIC	Total
Au 31 décembre 2021	**1 015**	**203**	**200**	**91**	**162**	**900**	**399**	**2 970**
(+) Encaissement	(167)	-	-	(11)	(20)	(110)	-	(308)
(+/-) Intérêts courus	18	**4**	1	-	(1)	(3)	1	20
Au 31 décembre 2022	**866**	**207**	**201**	**80**	**141**	**787**	**400**	**2 682**

ECHEANCES DES AVANCES REMBOURSABLES, EN VALEUR DE REMBOURSEMENT (Montants en K€)	PGE BNP Paribas		PGE BPI France	PGE Société Générale	PGE Société Générale	PGE Société Générale	PGE CIC	Total
Au 31 décembre 2022	**866**	**207**	**201**	**80**	**141**	**787**	**400**	**2 682**
Part à moins d'un an	253	34	24	22	40	221	81	**675**
Part d'un an à 5 ans	613	173	177	58	101	566	319	**2 007**
Part à plus de 5 ans	-	-	-	-	-	-	-	-

Prêt à l'innovation Bpifrance

Le 8 avril 2020, la Société a conclu un contrat avec Bpifrance pour un prêt à l'innovation de 1 000 K€ avec un versement en une seule fois et portant intérêt à 1,14% pour le « développement d'un dispositif médical disruptif (anneau mitral réglable) permettant de lutter contre les insuffisances mitrales récidivantes ».
La Société a reçu un total de 1 000 K€ en lien avec ce contrat et a satisfait les conditions de réussite de ce projet. Suite à la réussite du projet, le calendrier de remboursement est le suivant : 50 K€ par trimestre du 30 septembre 2022 au 30 juin 2027 (20 versements).

Prêts Garantis par l'Etat

Au cours de l'année 2020, le Groupe a contracté quatre PGE pour renforcer sa trésorerie dans le contexte actuel de la pandémie de Covid-19 :

- prêt garanti par l'Etat souscrit par Affluent Medical avec amortissement optionnel sur 5 ans, auprès de BNP Paribas le 6 avril 2020 pour un montant de 1 million d'euros, sur une durée de 12 mois, ne portant pas d'intérêt et remboursable à terme échu, après une période de différé de 12 mois. Ce prêt bénéficie d'une garantie de l'Etat au titre du fonds de garantie « FDG Etat Coronavirus » à hauteur de 90,00%. La société a négocié un différé d'amortissement additionnel de 12 mois qui sera suivi d'un remboursement sur 4 ans. Le taux d'intérêt annuel applicable est de 1% ;
- prêt garanti par l'Etat souscrit par Epygon avec amortissement optionnel sur 5 ans, auprès de Société Générale le 5 juin 2020 pour un montant de 90 K€, sur une durée de 12 mois, portant intérêt au taux annuel de 0,25 % et remboursable à terme échu, après une période de différé de 12 mois. Ce prêt bénéficie d'une garantie de l'Etat au titre du fonds de garantie « FDG Etat Coronavirus » à hauteur de 90,00%. La société a négocié un différé d'amortissement additionnel de 12 mois qui sera suivi d'un remboursement sur 4 ans. Le taux d'intérêt annuel applicable est de 0,58% ;
- prêt garanti par l'Etat souscrit par Kardiozis avec amortissement optionnel sur 5 ans, auprès de Société Générale le 5 juin 2020 pour un montant de 160 K€, sur une durée de 12 mois, portant intérêt au taux annuel de 0,25 % et remboursable à terme échu, après une période de différé de 12 mois. Ce prêt bénéficie d'une garantie de l'Etat au titre du fonds de garantie « FDG Etat Coronavirus » à hauteur de 90,00%. La société a négocié un différé d'amortissement additionnel de 12 mois qui sera suivi d'un remboursement sur 4 ans. Le taux d'intérêt annuel applicable est de 0,58% ; et
- prêt garanti par l'Etat souscrit par Kephalios avec amortissement optionnel sur 5 ans, auprès de Société Générale le 5 juin 2020 pour un montant de 890 K€, sur une durée de 12 mois, portant intérêt au taux annuel de 0,25 % et remboursable à terme échu, après une période de différé de 12 mois. Ce prêt bénéficie d'une garantie de l'Etat au titre du fonds de garantie « FDG Etat Coronavirus » à hauteur de 90,00%. La société a négocié un différé d'amortissement additionnel

de 12 mois qui sera suivi d'un remboursement sur 4 ans. Le taux d'intérêt annuel applicable est de 0,58%.

La Société a demandé l'amortissement de ces prêts sur 4 ans après un décalage d'un an supplémentaire, conformément à la législation.

Au cours de l'année 2021, le Groupe a contracté trois PGE pour renforcer sa trésorerie dans le contexte actuel de la pandémie de Covid-19 :

- prêt garanti par l'Etat souscrit par Myopowers à hauteur de 395 K€ auprès du CIC, ne portant pas d'intérêt et remboursable à terme échu, après une période de différé de 12 mois. Ce prêt bénéficie d'une garantie de l'Etat au titre du fonds de garantie « FDG Etat Coronavirus » à hauteur de 90,00%. La société a négocié un différé d'amortissement additionnel de 12 mois qui sera suivi d'un remboursement sur 4 ans. Le taux d'intérêt annuel applicable est de 0,7% ;
- prêt garanti par l'Etat souscrit par Affluent Medical à hauteur de 200 K€ auprès de BNP Paribas, ne portant pas d'intérêt et remboursable à terme échu, après une période de différé de 12 mois. Ce prêt bénéficie d'une garantie de l'Etat au titre du fonds de garantie « FDG Etat Coronavirus » à hauteur de 90,00%. La société a négocié un différé d'amortissement additionnel de 12 mois qui sera suivi d'un remboursement sur 4 ans. Le taux d'intérêt annuel applicable est de 0,75% ; et
- prêt garanti par l'Etat souscrit par Affluent Medical à hauteur de 200 K€ auprès de Bpifrance, portant intérêts au taux de 2,35% et remboursable à terme échu, après une période de différé de 12 mois. Ce prêt bénéficie d'une garantie de l'Etat au titre du fonds de garantie « FDG Etat Coronavirus » à hauteur de 90,00%. La société a négocié un différé d'amortissement additionnel de 12 mois qui sera suivi d'un remboursement sur 4 ans. Le taux d'intérêt annuel applicable est de 3,35%.

Avance remboursable Projet Mivana

Le 28 septembre 2015, dans le cadre du projet Mivana, les sociétés Kephalios et Epygon, en partenariat avec les entités MDB Texinov et IFTH (Institut Français du Textile et de l'Habillement) ont conclu un contrat de financement avec Bpifrance.

Le soutien accordé par Bpifrance se décompose en subventions et en avances remboursables :

- avances remboursables d'un montant maximal de 5 458 K€ (dont 4 512 K€ pour les sociétés du Groupe) avec des versements en plusieurs tranches en fonction de l'atteinte « d'étapes clés » (état d'avancement des développements, présentation de résultats intermédiaires, marquage CE/FDA) et portant un intérêt annuel de 1,22%. Ces avances sont destinées à financer le développement de dispositifs médicaux innovants et techniques dérivés de l'industrie textile pour la création d'une filière cardiovasculaire nationale ;
- subventions d'un montant maximal de 3 122 K€ (dont 1 957 K€ pour les sociétés du Groupe).

Epygon a reçu un total de 3 152 K€ (dont 2 319 K€ en avances remboursables et 834 K€ en subventions) en lien avec ce contrat et a satisfait les conditions de réussite des étapes clés 1, 2 et 3, sur un total de 4 étapes clés. Suite à la réussite des étapes clés 1, 2 et 3, le calendrier de remboursement est le suivant :

- 500 K€ en 2024 (1 versement) ;
- 800 K€ en 2025 (1 versement) ;
- 1 100 K€ en 2026 (1 versement) ;
- 1 350 K€ en 2027 (1 versement).

La société Kephalios a reçu un total de 1 712 K€ (dont 892 K€ en avances remboursables et 820 K€ en subventions) en lien avec ce contrat et a satisfait les conditions de réussite des étapes clés 1, 2 et 3, sur

un total de 4 étapes clés. Suite à la réussite des étapes clés 1, 2 et 3, le calendrier de remboursement est le suivant :

- 100 K€ en 2024 (1 versement) ;
- 250 K€ en 2025 (1 versement) ;
- 350 K€ en 2026 (1 versement) ;
- 450 K€ en 2027 (1 versement).

Ces contrats prévoient des versements complémentaires détaillés en section 20.2.1 du Document d'Enregistrement Universel.

Au 31 décembre 2022, sur la base des projections de chiffre d'affaires, la Société a réalisé une estimation des versements complémentaires. La dette comptabilisée à ce titre s'élève à 566 K€ pour Kephalios et 1 552 K€ pour Epygon au 31 décembre 2022.

Avance remboursable projet PIAVE Artus

Le 21 juillet 2016, dans le cadre du projet PIAVE Artus, la société MyoPowers a conclu un contrat avec Bpifrance pour une subvention de 201 K€ et une avance remboursable portant un intérêt annuel de 0,99%, d'un montant maximal de 7 796 K€, cette dernière pouvant être versée en plusieurs tranches selon l'atteinte « d'étapes clés » (résultats d'études cliniques, certificat de dépôt des demandes d'AMM) pour le « développement d'un sphincter urinaire artificiel pour le traitement de l'incontinence urinaire d'effort sévère ».

MyoPowers a reçu un total de 6 188 K€ d'avances remboursables et 117 K€ de subventions en lien avec ce contrat et a satisfait les conditions de réussite de l'étape clé 1 et 2.
Le calendrier de remboursement est le suivant : 1 949 K€ par année du 1er janvier 2025 au 1er janvier 2028 (16 versements trimestriels).

Ce contrat prévoit des versements complémentaires détaillés en section 20.2.2 du Document d'Enregistrement Universel.

Au 31 décembre 2022, sur la base des projections de chiffre d'affaires, la Société a réalisé une estimation des versements complémentaires. La dette comptabilisée à ce titre s'élève à 1 349 K€ au 31 décembre 2022.

8.1.5. Financement par le crédit d'impôt recherche

Le Groupe bénéficie du crédit d'impôt recherche en France. Le crédit d'impôt recherche (« **CIR** ») s'élève à 1 325 K€ en 2022, 1 101 K€ en 2021 et 380 K€ en 2020.

Le faible montant du CIR pour l'année 2020 s'explique par le fait que le Groupe a perçu en 2020 une partie des avances remboursables et subventions Bpifrance qui viennent en diminution de l'assiette de calcul du CIR

8.1.6. Financement au travers de cession des créances de CIR

Au 31 décembre 2019, une partie des créances liées au CIR 2018 et CIR 2019 ont été préfinancées par le Fonds commun de titrisation Predirec Innovation 2020, avec Neftys Conseil comme arrangeur. En conséquence, le Groupe a comptabilisé les éléments suivants :

- une dette, pour le montant payable à Neftys lors de la réception du CIR ;
- un actif financier, pour le montant des retenues effectuées par Neftys sur les créances cédées (assimilable à un dépôt de garantie) ; et

- un actif courant, pour le montant de la créance due par l'Etat français.

Conformément à la norme IFRS 9, le montant de la dette due à Neftys a été calculé selon la méthode du coût amorti pour chaque année :

- CIR 2018 : 164 K€
- CIR 2019 : 505 K€
- CIR 2021 : 678 K€

Au 31 décembre 2022 et au 31 décembre 2021, la Société ne dispose plus de créances de CIR préfinancées dans ses comptes.

8.2. Flux de trésorerie

Les informations ci-après sont issues des comptes consolidés au 31 décembre 2022 établis conformément aux normes IFRS présentés au chapitre 18 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats du Groupe » du Document d'Enregistrement Universel. S'agissant des flux de trésorerie au 31 décembre 2021 et 31 décembre 2020, ils sont issus des comptes consolidés établis conformément aux normes IFRS au titre des exercices clos les 31 décembre 2021 et 31 décembre 2020, comptes présentés respectivement au sein du Document d'enregistrement universel 2021 approuvé par l'AMF le 29 avril 2022 sous le numéro R.22-017 et du document d'enregistrement approuvé par l'AMF en date du 12 avril 2021 sous le numéro I.21-007.

Affluent Medical S.A. Tableau de flux de trésorerie consolidé synthétique	Exercice 2022 IFRS K€	Exercice 2021 IFRS K€	Exercice 2020 IFRS K€
Flux de trésorerie consommés par les activités opérationnelles	**(11 081)**	**(12 364)**	**(8 936)**
Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement	**(146)**	**(160)**	**(304)**
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement	**2 401**	**18 281**	**12 762**
Augmentation (Diminution) de la trésorerie	**(8 826)**	**5 757**	**3 522**
Trésorerie et équivalent de trésorerie à l'ouverture	11 405	5 648	2 126
Trésorerie et équivalent de trésorerie à la clôture	2 579	11 405	5 648

8.2.1. Flux de trésorerie consommés par les activités opérationnelles

La consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles s'élève à 11 081 K€ pour l'exercice clos le 31 décembre 2022, 12 364 K€ pour l'exercice clos le 31 décembre 2021 et 8 936 K€ pour l'exercice clos le 31 décembre 2020. Cette consommation de trésorerie est essentiellement liée aux activités de développement des dispositifs médicaux du Groupe en lien avec le stade d'avancement des études cliniques et précliniques.

8.2.2. Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement

La consommation de trésorerie des activités d'investissement s'élève à 146 K€ en 2022, 160 K€ en 2021 et 304 K€ en 2020. Il s'agit principalement d'acquisitions d'immobilisations corporelles ou incorporelles.

8.2.3. Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement

Flux de trésorerie liés aux opérations de financement	Exercice 2022 IFRS K€	Exercice 2021 IFRS K€	Exercice 2020 IFRS K€
Augmentation de capital nette des frais d'augmentation	5 742	21 425	7 456
Encaissement d'avances remboursables	-	2 529	2 755
Encaissement d'emprunts bancaires	-	795	2 140
Remboursement d'avances et de prêts à l'innovation	(50)	-	-
Remboursement de prêts garantis par l'Etat	(308)	-	-
Emission d'obligations convertibles en actions et non convertibles, net de frais	-	-	4 000
Remboursements des obligations non convertibles et convertibles	(2 111)	(5 164)	(1 952)
Intérêts financiers bruts versés	(183)	(521)	(715)
Autres mouvements liés au préfinancement du Crédit Impôt Recherche	(27)	-	(711)
Remboursement des dettes liées aux obligations locatives	(360)	(283)	(222)
Autres flux de financement (contrat de liquidité)	(302)	(500)	-
Souscription de BSA	-	-	11
Flux de trésorerie liés aux opérations de financement	**2 401**	**18 281**	**12 762**

Le Groupe a notamment procédé en 2022 à :

- une augmentation de capital avec maintien du DPS pour 5 742 K€ net de frais réglés à la clôture ;
- le remboursement pour 50 K€ de l'avance Innovation BPI France ;
- le remboursement pour 308 K€ des prêts garantis par l'Etat ;
- le remboursement pour 1 000 K€ des obligations convertibles (OC 2019) émises au profit de Head Leader Limited ;
- le remboursement d'échéances de l'emprunt Kreos Capital pour 1 111 K€ ; et
- le versement de 302 K€ complémentaire sur le contrat de liquidité confié à Kepler Chevreux.

Le Groupe a notamment procédé en 2021 à :

- une augmentation de capital concomitante à l'introduction en bourse de la Société pour 21 425 K€ net de frais ;
- l'encaissement d'avances remboursables pour 2 529 K€ (se référer à la section 8.1.4 du Document d'Enregistrement Universel) ;
- l'encaissement de prêts garantis par l'Etat pour 795 K€ ;
- le remboursement pour 3 000 K€ des obligations convertibles (OC 2019) émises au profit de Head Leader Limited ;
- le remboursement d'échéances de l'emprunt Kreos Capital pour 2 164 K€ ; et
- le versement de 500 K€ sur un contrat de liquidité confié à Kepler Chevreux.

Le Groupe a notamment procédé en 2020 à :

- des augmentations du capital en mai, septembre et décembre 2020 pour 7 456 K€ net de frais ;
- l'encaissement d'avances remboursables pour 2 755 K€ (se référer à la section 8.1.4 du Document d'Enregistrement Universel) ;
- l'encaissement de prêts garantis par l'Etat pour 2 140 K€ ;
- l'émission d'obligations convertibles (OC 2019) pour 4 000 K€ au profit de Head Leader Limited ; et
- le remboursement d'échéances de l'emprunt Kreos Capital pour 1 952 K€.

8.3. Besoins de financement et structure de financement du Groupe

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

8.4. Restriction éventuelle à l'utilisation des capitaux

Néant.

8.5. Sources de financement nécessaires à l'avenir pour honorer les engagements pris en termes d'investissement

Le Groupe a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et estime, à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, qu'il serait en mesure de financer ses activités jusqu'au mois de novembre 2023 compte tenu du solde de trésorerie dont il dispose à ce jour.

Afin de financer son développement et ses investissements futurs, le Conseil d'Administration continue à étudier activement différentes solutions pour poursuivre le financement de son activité et de son développement au-delà de son horizon de liquidité. Ces solutions pourraient, sans être restrictives, prendre la forme de placements privés auprès d'investisseurs, la réalisation d'augmentations de capital, la mise en place d'emprunts obligataires, l'obtention de financements publics.

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. (Cf. chapitre 18 Notes aux états financiers consolidés annuels - Note 2)

9. ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE

9.1. Réglementations applicables aux dispositifs médicaux : essais cliniques, mise sur le marché et commercialisation

En tant que dispositifs médicaux implantables, les produits du Groupe 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 :

- des départements qualité et affaires réglementaires ;
- des procédures qui permettent d'assurer une veille constante des évolutions réglementaires et ainsi d'assurer la conformité réglementaire permanente de ses activités ;
- un système de vérification interne, par la réalisation d'audits qui permettent de contrôler la bonne application des exigences réglementaires et qualité au sein de ses différentes filiales ;
- un réseau de partenaires spécialisés dans le domaine des dispositifs médicaux et des affaires réglementaires.

Les règlementations adoptées en la matière par les différents pays où le Groupe entend commercialiser ses produits encadrent de nombreux aspects des dispositifs médicaux et notamment :

- la conception, le développement et la fabrication ;
- les essais sur les produits ;
- le stockage ;
- la commercialisation ;
- la certification des produits en vue de leur commercialisation ; et
- la surveillance postérieure à la mise sur le marché (matériovigilance).

9.1.1. Réglementation des essais cliniques, de la mise sur le marché et de la commercialisation des dispositifs médicaux en Europe

Le socle de la réglementation européenne applicable aux dispositifs médicaux est actuellement fixé par le Règlement (UE) 2017/745 du 5 avril 2017qui a remplacé la Directive 93/42/CEE du 14 juin 1993, ce en date du le 26 mai 2021.

A noter que pour certains dispositifs marqués CE avant le 26 mai 2021, la Directive reste la règlementation applicable jusqu'à expiration de leur certificat CE, ce tout en ayant l'obligation de mettre en œuvre des dispositions du Règlement (UE) 2017/745 tel que la ''surveillance après commercialisation''.

Selon la même logique, la Directive 93/42/CEE reste applicable pour les investigations cliniques autorisée avant le 26 mai 2021, ce tout appliquant les modalités du Règlement (UE) 2017/745 concernant la gestion des ''évènements indésirables''.

Ce Règlement comme la Directive avant lui, édicte les principes généraux relatifs à la conception et la construction des dispositifs médicaux ainsi que la gestion des investigations cliniques. Il prévoit une classification des dispositifs médicaux en quatre principales classes selon leurs caractéristiques et les risques que leur utilisation implique (par ordre croissant de risque, classes I, IIa, IIb et III). Cette classification détermine le niveau d'exigences auxquels les dispositifs médicaux doivent répondre pour pouvoir être légalement commercialisés sur le territoire de l'Union européenne.

Avant toute commercialisation, la conformité des dispositifs médicaux aux exigences réglementaires doit être certifiée ce qui correspond au processus de marquage CE. Cette certification s'appuie sur la responsabilité du fabricant uniquement pour les dispositifs les moins à risque, et nécessite en plus

l'obtention d'un certificat CE de conformité délivré par un organisme notifié qui effectue un examen de dossier technique pour les dispositifs de classe IIa , IIb et III.

Ces exigences ne seront pas modifiées par l'entrée en vigueur du, le 26 mai 2021. Le nouveau Règlement (UE) 2017/745 du 5 avril 2017, qui abrogeant la directive 93/42/CEE, a pour but de déployer une réglementation européenne unifiée et renforcée, aux termes de laquelle :

- 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 notamment par le recours aux investigations cliniques qui devient un préalable obligatoire à la mise sur le marché des dispositifs de classe III ;
- 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.
- l'ajout d'exigences générales en matières de sécurité et performance des dispositifs

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, organismes notifiés, etc).

Les produits développés par le Groupe Affluent Medical (Artus, Kalios et Epygon) sont soumis à cette règlementation dans le cadre de l'obtention du Marquage CE. Artus, Kalios et Epygon sont des dispositifs médicaux implantables de classe III et devront ainsi porter, lors de leur mise sur le marché de l'Union européenne, le Marquage CE. Un certificat délivré par un organisme notifié pour une durée maximale de 5 ans garantit la conformité du produit à la réglementation applicable. Ce certificat est reconductible par période de cinq ans sur la base d'une soumission de dossier pour renouvellement et revue par l'organisme notifié.

Ce règlement s'appliquer également au Groupe en tant que fabricant de dispositifs médicaux, c'est-à-dire en tant personne morale responsable de la conception, la fabrication, l'emballage et l'étiquetage d'un dispositif médical avant qu'il ne soit mis sur le marché sous son propre nom, indépendamment du fait que ces opérations sont effectuées par le Groupe ou pour son compte par un tiers.

Ainsi certains opérateurs impliqués notamment dans la distribution des dispositifs doivent s'enregistrer auprès des autorités compétentes, et sont susceptibles de faire l'objet de contrôles inopinés de la part des agences sanitaires nationales. Les sous-traitants critiques de conception et fabrication sont également sujet à la surveillance de l'organisme notifié.
En cas d'infraction à la réglementation, l'organisme notifié est habilité à suspendre ou retirer le certificat de conformité qu'il a délivré. Les agences sanitaires peuvent également prendre toute mesure nécessaire à la protection de la santé publique, allant jusqu'à la suspension de la commercialisation du dispositif concerné.

Réglementations spécifiques à certains dispositifs médicaux :

- à l'utilisation de tissus d'origine animale dans la fabrication des dispositifs médicaux (actuellement régie par le Règlement (UE) n° 722/2012 du 8 août 2012), en ce qui concerne le produit Epygon ;
- à la mise sur le marché d'équipements radioélectriques, au traitement des déchets d'équipements électriques et électroniques et à la limitation de l'utilisation de certaines substances dangereuses

dans les équipements électriques et électroniques (actuellement respectivement régis par les Directives 2014/53/UE du 16 avril 2014, 2012/19/UE du 4 juillet 2012 et 2011/65/UE du 8 juin 2011), en ce qui concerne le dispositif Artus

Bien que le Groupe ne détienne actuellement pas de données à caractère personnel de personnes identifiables (les données individuelles reçues dans le cadre des essais cliniques sont anonymisées), il est tout de même soumis au Règlement Général sur la Protection des Données (UE) 2016/679 (« **RGPD** »), qui est plus largement applicable à la collecte, au traitement et à l'utilisation de données à caractère personnel relatives à des personnes se trouvant sur le territoire de l'Union européenne, y compris les salariés et partenaires de l'entreprise.

Le RGPD offre en particulier de nombreuses garanties aux personnes dont les données personnelles sont collectées et traitées (droit d'accès, de rectification, etc.). Les personnes soumises au RGPD doivent à ce titre prendre toutes mesures nécessaires à la sécurisation des données personnelles qu'elles détiennent et informer les autorités compétentes en cas de violation de celles-ci. En outre, le RGPD réglemente strictement le transfert de données personnelles en dehors de l'Union européenne, les entreprises concernées devant s'assurer, en utilisant l'un des moyens limitativement énumérés par le règlement, que les garanties offertes par la personne établie hors Union européenne permettent une protection des données au moins équivalente à celle offerte par le règlement.

9.1.2. Réglementation des essais cliniques, de la mise sur le marché et de la commercialisation des dispositifs médicaux hors Europe : exemple de la réglementation américaine

La mise sur le marché des dispositifs médicaux dans des pays situés en dehors de l'Union européenne nécessite généralement des démarches spécifiques afin d'obtenir les autorisations, approbations et certifications nécessaires (notamment aux Etats-Unis, en Chine, au Japon…).

Il existe parfois des équivalences et des reconnaissances du Marquage CE en termes de certification dans certains pays (Suisse, Turquie, Australie, Nouvelle-Zélande, Israël etc.). Ces équivalences ou reconnaissances seront également des éléments importants dans le processus de décision de commercialisation des produits du Groupe dans un nouveau pays.

Concernant les Etats-Unis, la mise sur le marché de dispositifs médicaux est régie par la réglementation fédérale sur les produits alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques, le « *Food, Drug and Cosmetic Act* » (FDCA), retranscrite au Titre 21 CFR.

Comme en Europe, la réglementation américaine prévoit une classification des dispositifs médicaux selon leur utilisation prévue et le degré de risques que leur utilisation implique (par ordre croissant de risques, classes I, II et III). Les exigences réglementaires applicables à un dispositif dépendent de cette classification. En tant que dispositifs implantables, les produits du Groupe relève de la classe III.

La commercialisation des dispositifs médicaux de classe III nécessite une homologation préalable de la part de l'agence sanitaire américaine, la *Food and Drug Administration* (FDA), laquelle repose notamment sur les résultats des études cliniques visant à démontrer la sécurité et l'efficacité de ces dispositifs.

La réalisation d'études cliniques aux Etats-Unis nécessite l'obtention préalable d'une *Investigational Device Exemption* (IDE). S'agissant des dispositifs considérés comme présentant un risque significatif, tels que les dispositifs implantables, l'étude doit être approuvée par la FDA ainsi que par un comité, l'*Institutional Review Board,* sur la base d'un dossier déposé par le promoteur de l'étude et comportant notamment le plan de recherche et un rapport contenant le résultat des investigations préalablement réalisées sur le dispositif. Ces essais doivent en outre être conduits conformément aux bonnes pratiques cliniques applicables (*Good Clinical Practices*).

En vue de leur commercialisation sur le marché américain, les dispositifs médicaux de classe III doivent, par principe, faire l'objet d'un *Pre Market Approval* (PMA) délivré par la FDA. Le demandeur de ce PMA doit soumettre à l'appréciation de la FDA un dossier contenant notamment les résultats des études non-cliniques et cliniques conduites sur l'homme avec le dispositif concerné. Une description précise du dispositif et de son fonctionnement, ainsi que des méthodes, installations et contrôles utilisés dans le cadre de la fabrication, du traitement, du conditionnement et du stockage du dispositif doit également figurer dans le dossier de demande, de même qu'une copie des étiquetages proposés. La FDA se prononce généralement dans les 180 jours de l'enregistrement de la demande et peut rejeter la demande en cas d'insuffisance ou si elle estime que les éléments communiqués ne permettent pas de démontrer la sécurité et l'efficacité du dispositif. L'absence d'obtention d'un PMA fait obstacle à la mise sur le marché américain du dispositif concerné.

Par exception, les dispositifs médicaux de classe II bénéficient d'une procédure simplifiée, dite 510 (k), considérant que le dispositif concerné a déjà un équivalent sur le marché américain. Cette procédure est moins longue et moins coûteuse que le PMA : elle n'implique généralement pas d'inspection préalable des installations utilisés pour la fabrication du dispositif et repose sur le dépôt d'un dossier technique qui démontre que le dispositif objet de la demande est substantiellement équivalent à un produit légalement commercialisé sur le marché américain (notion de « *Substantial Equivalent with a predicate device* »). Pour démontrer l'équivalence substantielle, le requérant doit apporter des éléments prouvant que son dispositif a la même utilisation prévue et est aussi sûr et efficace qu'un dispositif déjà commercialisé (le « *Predicate* Device»). Le délai de revue d'un dossier par la FDA est généralement, dans ce cas, de 90 jours. Cependant, la FDA est en mesure de suspendre le délai tant que les réponses qui lui sont apportées ne lui semblent pas suffisantes. Lorsque la FDA considère que le dispositif objet de la demande est substantiellement équivalent à un produit légalement commercialisé sur le marché américain, elle délivre au demandeur un formulaire dit 510(k) qui permet la commercialisation du dispositif médical.

La réglementation américaine prévoit également une obligation d'enregistrement des opérateurs impliqués dans la fabrication et la commercialisation de dispositifs médicaux sur le marché américain, auprès de la FDA, ainsi qu'une déclaration des dispositifs médicaux objets de leurs activités. Ces déclarations doivent être régulièrement mises à jour et s'accompagnent du paiement d'une redevance annuelle. Les établissements concernés sont soumis à des inspections régulières visant à vérifier leur conformité à la réglementation applicable. Les fabricants doivent par exemple établir et mettre en œuvre des systèmes de qualité, en conformité avec les bonnes pratiques de fabrication (*Good Manufacturing Practices*), visant à s'assurer que les dispositifs médicaux prêts à être mis sur le marché sont conformes à la réglementation. Les fabricants établis à l'étranger doivent désigner un représentant établi aux Etats-Unis.

Par ailleurs, tout opérateur intervenant dans le processus de commercialisation des produits doit se soumettre aux exigences en matière de surveillance post-commercialisation, incluant en particulier l'information de la FDA en cas de survenance d'incidents liés aux dispositifs médicaux commercialisés. Enfin, des obligations post-commercialisation additionnelles, telle que la production de rapports périodiques sur la sécurité et l'efficacité du produit, peuvent être imposées par la FDA et conditionner le maintien d'un PMA.

En vue de leur commercialisation en Chine, les dispositifs médicaux innovants du Groupe devront également faire l'objet d'enregistrements par la *National Medical Products Administration* (NMPA), qui pourront être délivrés après la réalisation d'essais cliniques en Chine et les opérateurs intervenant dans la fabrication et la commercialisation des produits devront se conformer aux réglementations locales.

Le Groupe est susceptible de devoir se conformer à des obligations et restrictions similaires dans l'ensemble des pays où il compte commercialiser ses produits.

Il convient par ailleurs de noter que la délivrance des autorisations, approbations et certifications nécessaires à la commercialisation d'un dispositif médical par une autorité nationale ne préjuge en rien l'obtention de telles autorisations, approbations et certifications en vue de la commercialisation des produits sur un autre territoire.

9.2. Encadrement des relations avec les professionnels prescripteurs et avec les responsables des établissements hospitaliers publics passant des marchés publics

9.2.1. 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.

9.2.2. Encadrement des relations avec les professionnels de santé hors Europe : exemple de la réglementation américaine

Des dispositifs de transparence et de régulation des conflits d'intérêts existent dans d'autres pays où le Groupe compte réaliser ses études cliniques et commercialiser ses produits en cas d'obtention des autorisations, approbations et certifications nécessaires.

Aux Etats-Unis, les obligations de transparence découlent du *Physician Payment Sunshine Act* (le « **Sunshine Act** »), adopté en mars 2010 dans le cadre de la loi américaine « *The Patient Protection and Affordable Care* » et mise en œuvre au travers de différents règlements adoptés par les « *U.S. Centers for Medicare & Medicaid Services* » (l'organisme qui fixe les modalités de remboursement des soins de

santé aux Etats-Unis (le « **CMS** »)) en février 2013. Le Sunshine Act impose par principe aux fabricants et distributeurs établis aux Etats-Unis ou ayant des activités aux Etats-Unis, et impliqués dans la fabrication ou commercialisation d'au moins un dispositif médical couvert par l'un des 3 régimes de santé américains (*Medicare*, *Medicaid*, et le Programme d'assurance-maladie pour enfants SCHIP) de communiquer au *Center for Medicare & Medicaid Services* (CMS) tout paiement ou transfert de valeur, direct ou indirect, au profit de médecins ou hôpitaux universitaires (incluant par exemple l'hospitalité, le remboursement de frais de transport, le versement d'honoraires) et des informations y afférant. Les informations ainsi déclarées sont rendues publiques via le site Internet du « *Open Payment Program* » géré par le CMS.
Le Sunshine Act définit les « paiements ou autres transferts de valeur » comme tout transfert de toute valeur tels que les repas, les honoraires ou encore les remboursements de frais de voyage. Néanmoins, certains paiements sont expressément exclus de cette définition, notamment le matériel éducatif et les contributions en nature pour des œuvres de charité.

Les informations devant être divulguées au CMS pour chaque paiement ou transfert de valeur doivent comprendre (i) le nom et l'adresse du destinataire, (ii) le montant et la date du paiement ou transfert, (iii) la forme du paiement ou du transfert (monétaire ou en actions), (iv) la nature du paiement ou du transfert (honoraires, cadeaux ou frais de représentation).

Le défaut de communication de ces informations en temps utile est sanctionné par des pénalités financières. La connaissance d'un défaut de communication au CMS est également sanctionnée d'une amende civile. La divulgation d'un paiement ou d'un transfert de valeur, d'une détention ou d'un investissement, dans la base d'information publique, conformément au Sunshine Act, ne signifie pas nécessairement que les personnes en question ont été engagées dans des conduites répréhensibles ou illégales. Cependant, révéler un paiement conformément au « **Sunshine Act** » ne les protège pas de toute responsabilité légale au regard d'autres lois, notamment le « *Anti-Kickback Statute* ».

Le pendant de la réglementation anti-cadeaux française se retrouve aux Etats-Unis dans l'*Anti-Kickback Statute*. Cette loi pénale interdit par principe l'offre, le paiement ou la sollicitation d'un avantage visant à inciter un professionnel de santé à prescrire.

En effet, est considéré comme un crime par l'Anti-Kickback Statute, le fait de faire une offre, effectuer un paiement, solliciter ou recevoir un bien de valeur afin de favoriser ou récompenser l'usage, la recommandation, la commande ou l'achat de matériels médicaux ou de services financés par un programme de couverture médicale fédérale. La violation de cette loi est susceptible d'être sanctionnée par une amende, des sanctions administratives, une peine de prison ou une exclusion de la participation aux programmes fédéraux de soins.

9.3. La réglementation de la publicité portant sur des dispositifs médicaux

Après avoir obtenu les autorisations, approbations et certifications nécessaires à la commercialisation de ses produits, le Groupe pourrait être soumis à diverses réglementations susceptibles de limiter ses perspectives de vente de ses produits, telles que les réglementations en matière de publicité.

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.

En ce qui concerne les dispositifs médicaux remboursables, même partiellement, par les régimes obligatoires d'assurance maladie, la publicité auprès du public est strictement interdite pour les dispositifs de classe III. 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 National 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, tels que les stents coronaires et certaines prothèses (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. INFORMATION SUR LES TENDANCES

10.1. Principales tendances depuis la fin du dernier exercice

Depuis la fin du dernier exercice clos le 31 décembre 2022, le Groupe a poursuivi ses programmes de développement clinique, tels que détaillés aux sections 5.2.2.2, 5.2.3.2 et 5.2.3.3 du Document d'Enregistrement Universel.

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

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, le Groupe ne génère pas encore de chiffre d'affaires. Compte tenu du cycle de développement de ses produits, le Groupe envisage de générer du chiffre d'affaires en 2025 sous réserve de l'obtention du marquage CE sur son dispositif médical Kalios et Artus ou dans l'hypothèse de la conclusion d'un accord de licence sur sa technologie Kardiozis ou d'un accord de licence pour l'un de ses trois produits (Artus, Kalios ou Epygon) avant cette échéance.

Les objectifs de la Société ne constituent pas des données prévisionnelles, résultant d'un processus budgétaire, mais de simples objectifs résultant des orientations stratégiques de la Société.

Ces objectifs sont fondés sur des données et des hypothèses considérées, à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, comme raisonnables par la direction de la Société. Ces données et hypothèses sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiées en fonction notamment de l'évolution de l'environnement économique, financier, concurrentiel, comptable ou fiscal ou en fonction d'autres facteurs dont la Société n'aurait pas connaissance à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel. En outre, la survenance de certains risques décrits au Chapitre 3 « Facteurs de risques » du Document d'Enregistrement Universel pourrait avoir un impact sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière et/ou son développement.

Par ailleurs, la réalisation des objectifs suppose le succès de la stratégie de la Société présentée au Chapitre 5 « Aperçu des activités » du Document d'Enregistrement Universel, qui elle-même peut être affectée par la survenance de ces mêmes risques. La Société ne prend donc aucun engagement, ni ne donne aucune garantie quant à la réalisation des objectifs décrits dans le Document d'Enregistrement Universel.

11. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

Le Groupe ne communique pas de prévisions ou estimations de bénéfice.

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

12.1. Informations générales relatives aux dirigeants, administrateurs et censeurs

Sauf indication contraire, les références aux statuts et au règlement intérieur dans le présent Chapitre 12 s'entendent comme des références aux statuts de la Société et au règlement intérieur régissant la Société et ses organes d'administration et de direction depuis l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris.

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, la Société est une société anonyme régie par les lois et règlements en vigueur ainsi que par ses statuts. Une description des principales stipulations des statuts de la Société et du règlement intérieur du Conseil d'administration relative à ses comités et aux instances dirigeantes figure dans le Chapitre 14 « Fonctionnement des organes d'administration et de direction » et à la section 19.2 du Document d'Enregistrement Universel.

12.1.1. Composition du Conseil d'administration et du collège des censeurs

12.1.1.1. Evolution de la composition du Conseil d'administration en 2022

En 2022, la composition du Conseil d'administration a évolué comme suit :

Départs	• Michel Finance, fin du mandat de Président du Conseil d'administration avec une prise d'effet à l'issue de la journée du 31 décembre 2022 (Conseil d'administration du 6 décembre 2022) • Daniel Hayoz, fin du mandat d'administrateur, avec effet au 22 août 2022 (consultation écrite du Conseil d'administration du 15 au 18 août 2022)
Cooptation	• Michel Therin, Administrateur à compter du 22 août 2022 (consultation écrite du Conseil d'administration du 15 au 18 août 2022) puis Président du Conseil d'administration avec une entrée en fonction au 1er janvier 2023 (Conseil d'administration du 6 décembre 2022)
Nominations	• Néant
Renouvellements	• Néant

Lors d'une consultation écrite du Conseil d'administration du 15 au 18 août 2022, le Conseil d'administration a pris acte de la démission de Monsieur Daniel Hayoz de ses fonctions d'administrateur de la Société, avec effet au 22 août 2022. Le Conseil d'administration a coopté en qualité de nouvel administrateur, à compter du 22 août 2022, Monsieur Michel Therin, en remplacement de Monsieur Daniel Hayoz pour la durée du mandat de ce dernier restant à courir, soit jusqu'à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023.

Monsieur Michel Therin est membre de l'équipe de Truffle Capital, en qualité d'Operating Partner, et entretient par conséquent une relation de proximité avec un actionnaire de référence qui l'empêche d'être qualifié d'indépendant au regard des critères d'indépendance du Code Middlenext.

A la suite de la démission de ses fonctions d'administrateur, Monsieur Daniel Hayoz a été nommé censeur à compter du 22 août 2022. La cooptation de Monsieur Michel Therin en tant qu'administrateur sera soumise à la ratification de l'assemblée générale des actionnaires de la Société appelés à se réunir le 25 mai 2023.

Lors de la réunion du Conseil d'administration du 6 décembre 2022, le Conseil d'administration a pris acte de la démission de Monsieur Michel Finance de sa fonction de Président du Conseil d'administration de la Société prenant effet à l'issue de la journée du 31 décembre 2022. Le Conseil a nommé Monsieur Michel Therin en qualité de nouveau Président du Conseil d'administration de la Société à compter du 1er janvier 2023. Monsieur Michel Finance reste administrateur de la Société.

12.1.1.2. 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 huit membres suivants :

Prénom, Nom, Adresse professionnelle	Mandat	Indépendant	Date de nomination, de renouvellement, d'échéance du mandat	Membre d'un comité	Expérience et expertise apportée
Michel Therin 320, avenue Archimède – Les Pléiades III – Bâtiment B – 13100 Aix-en-Provence	Président du Conseil d'administration	Non	- Cooptation à compter du 22 août 2022 (en remplacement de Daniel Hayoz) : consultation écrite du Conseil d'administration du 15 au 18 août 2022 - Nomination en qualité de Président du Conseil d'administrationà compter du 1er janvier 2023 : Réunion du Conseil d'administration du 6 décembre 2022 - Echéance du mandat : à l'issue de l'assemblée générale statuant les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023	Non	Expertise stratégique, opérationnelle et de gestion
Michel Finance 320, avenue Archimède – Les Pléiades III – Bâtiment B – 13100 Aix-en-Provence	Administrateur	Non	- Nomination : 27 mars 2018 - Echéance : renouvelé par l'assemblée générale du 6 avril 2021 jusqu'à l'issue de l'assemblée générale statuant les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023	Non	Expertise stratégique, financière, opérationnelle et de gestion
Truffle Capital, représenté Philippe Pouletty 5 rue de la Baume, 75008 Paris	Administrateur	Non	- Nomination : 27 mars 2018 - Echéance : renouvelé par l'assemblée générale du 6 avril 2021 jusqu'à l'issue de l'assemblée générale statuant les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023	Membre et Président du Comité des rémunérations et de gouvernance	Expertise stratégique, financière, opérationnelle et de gestion
Patrick Coulombier 5 rue de la Baume, 75008 Paris	Administrateur	Non	- Nomination : 27 mars 2018 - Echéance : renouvelé par l'assemblée générale du 6 avril 2021 jusqu'à l'issue de l'assemblée générale statuant les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023	Membre du Comité des rémunérations et de gouvernance	Expertise opérationnelle et de gestion

Prénom, Nom, Adresse professionnelle	Mandat	Indépendant	Date de nomination, de renouvellement, d'échéance du mandat	Membre d'un comité	Expérience et expertise apportée
Dominique Carouge 124 rue de Villiers 92300 Levallois-Perret	Administratreur	Oui	- Cooptation : 8 juillet 2020 - Echéance : renouvelé par l'assemblée générale du 6 avril 2021 jusqu'à l'issue de l'assemblée générale statuant les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023	Membre et Président du Comité d'audit	Expertise financière et de gestion
Claire Corot 5 Rue de la Baume 75008 Paris	Administratrice	Non	- Cooptation : 18 février 2021 - Echéance : renouvelé par l'assemblée générale du 6 avril 2021 jusqu'à l'issue de l'assemblée générale statuant les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023	Membre du Comité d'audit	Expertise stratégique et financière
Ellen Roche 320, avenue Archimède – Les Pléiades III – Bâtiment B – 13100 Aix-en-Provence	Administratrice	Oui	- Cooptation : 18 février 2021 - Echéance : renouvelé par l'assemblée générale du 6 avril 2021 jusqu'à l'issue de l'assemblée générale statuant les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023	Non	Expertise technique et opérationnelle
Soad El Ghazouani Achik 320, avenue Archimède – Les Pléiades III – Bâtiment B – 13100 Aix-en-Provence	Administratrice	Oui	- Cooptation : 7 décembre 2021 - Echéance : jusqu'à l'issue de l'assemblée générale statuant les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023	Non	Expertise stratégique, opérationnelle et de gestion

La durée des fonctions d'administrateur est de trois 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 rééligibles, sans limitation. Ils peuvent être révoqués à tout moment.

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).

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, le Conseil d'administration compte huit membres dont trois femmes. La Société respecte la parité au sein de son Conseil d'administration, conformément à l'article L.225-18.1 du Code de commerce, le Conseil d'administration étant composé de huit membres, l'écart entre le nombre des administrateurs de chaque sexe n'est pas supérieur à deux.

La Société se conforme aux dispositions des articles L.22-10-2 et L.22-10-10 2° du Code de commerce relatif à la politique de diversité appliquée aux membres du Conseil d'administration au regard de critères tels que l'âge, le sexe ou les qualifications et l'expérience professionnelle.

Dans le cadre de la cooptation de Monsieur Michel Therin intervenue au cours de l'exercice 2022, le Comité des rémunérations et de gouvernance s'est assuré du respect de ladite politique de diversité et

donc des critères précités et a permis d'obtenir au sein du Conseil d'administration une diversité d'expérience professionnelle et une complémentarité des profils.

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, 7 administrateurs sont de nationalité française et une administratrice est de nationalité américaine.

L'évaluation de l'indépendance des administrateurs de la Société se fait au regard des critères définis par la recommandation R3 du Code Middlenext, à savoir que pour être qualifié d'indépendant, un administrateur doit :

- 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.

Le Conseil d'administration considère également que l'attribution de bons de souscriptions d'actions à certains administrateurs (se référer à la section 19.1.4.1 du Document d'Enregistrement Universel) n'affecte nullement leur qualité d'indépendants au sens du Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites tel que révisé en septembre 2021 par Middlenext, compte tenu (i) du prix de souscription desdits bons de souscription d'actions versé et (ii) des montants en jeu qui sont peu significatifs pour les administrateurs concernés.

Lors de sa séance du 28 mars 2023, le Conseil d'administration a procédé à l'évaluation annuelle de l'indépendance des administrateurs au regard de ces critères et a considéré à l'issue de cet examen que doivent être qualifiés d'administrateurs indépendants : Madame Soad El Ghazouani Achik, Madame Ellen Roche et Monsieur Dominique Carouge.

Par ailleurs, à la suite du renforcement significatif de la participation au capital de la Société de Monsieur Laurent Saglio, au travers de sa société LCEA, à hauteur de 10,25% du capital (pour plus de précisions voir section 16.1) et de la demande faite par ce dernier de voir Monsieur Vincent Bourgeois nommé en qualité d'administrateur de la Société, il sera proposé à l'Assemblée Générale du 25 mai 2023, la nomination d'un nouvel administrateur proposé par LCEA, en la personne de Monsieur Vincent Bourgeois.

En outre, en date du 12 avril 2023, Monsieur Michel Finance a fait part au Conseil d'administration de sa décision de démissionner de ses fonctions d'administrateur avec effet à l'issue de la réunion du Conseil d'administration du 11 mai 2023.

12.1.1.3. Composition du collège des censeurs

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, la Société compte également un collège de censeurs (dont les attributions sont notamment précisées en section 19.2.2.1 du Document d'Enregistrement Universel) composé comme suit :

Prénom, Nom, Adresse professionnelle	Mandat	Date de nomination, de renouvellement, d'échéance du mandat
Kreos Capital V (UK) Limited Représenté par Maurizio Petitbon	Censeur	- Nomination : 26 avril 2018 - Echéance : renouvelé par l'assemblée générale du 6 avril 2021 jusqu'à l'issue de l'assemblée générale statuant les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023
Substainable Development Partner International représenté par Jean-François Le Bigot	Censeur	- Nomination : assemblée générale du 6 avril 2021 jusqu'à l'issue de l'assemblée générale statuant les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023
Fate représenté par Benoit Adelus	Censeur	- Nomination : assemblée générale du 6 avril 2021 jusqu'à l'issue de l'assemblée générale statuant les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023
Christian Latrémouille	Censeur	- Nomination : conseil d'administration du 8 avril 2021 jusqu'à l'issue de l'assemblée générale statuant les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023
Daniel Hayoz	Censeur	- Nomination : conseil d'administration du 22 août 2022 jusqu'à l'issue de l'assemblée générale statuant les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024

Lors de l'assemblée générale du 26 octobre 2018, Kreos Capital V (UK) Limited, société par actions (*private limited company*) de droit anglais, a été nommée en qualité de censeur pour une durée de trois (3) ans. Elle a été renouvelée dans son mandat pour une durée de trois (3) ans lors de l'assemblée générale du 6 avril 2021.

Lors de l'assemblée générale du 6 avril 2021, Substainable Development Partner, représenté par Jean-François Le Bigot et Fate représenté par Benoit Adelus ont été nommés censeurs pour une durée de trois (3) ans.

Lors de la réunion du Conseil d'administration du 8 avril 2021, Christian Latrémouille a été nommé censeur pour une durée de trois (3) ans.

Lors d'une consultation écrite du Conseil d'administration qui s'est déroulée du 15 au 18 août 2022, le Conseil d'administration a nommé Daniel Hayoz en qualité de censeur pour une durée de trois (3) ans à compter du 22 août 2022.

Substainable Development Partner, représenté par Jean-François Le Bigot, Fate représenté par Benoit Adelus, Pr. Christian Latrémouille et Pr. Daniel Hayoz ont été nommés censeurs d'Affluent Medical, afin que le conseil d'administration puisse bénéficier de leurs expériences professionnelles significatives dans le management de sociétés opérant dans le secteur de la santé pour les deux premiers et la chirurgie cardiaque avec l'implantation de prothèses innovantes pour deux derniers.

Il est précisé que :

- les censeurs ne perçoivent pas de rémunération au titre de leur fonction. Toute autre rémunération qu'ils pourraient percevoir par ailleurs correspondrait à des services effectifs,

et qu'à la connaissance de la Société :

- Fate est actionnaire de la Société à hauteur de 0,13% du capital et 0,16% des droits de vote de la Société à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel et n'est pas détenteurs de titres donnant accès au capital de la Société ;
- Kreos Capital V n'est pas actionnaire de la Société et détient 131.148 BSA (se référer à la section 19.1.4.1) ;
- M. Christian Latrémouille n'est pas actionnaire de la Société et détient 34.524 BSA (se référer à la section 19.1.4.1) ;
- M. Daniel Hayoz n'est pas actionnaire de la Société et détient 123.300 BSPCE (se référer à la section 19.1.4.1).

12.1.2. 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 fonctions hors de la Société	Date de début et de fin de mandat
Sébastien Ladet	Directeur Général	-	-	Nommé Directeur Général par le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 12 juillet 2022, à compter du 19 août 2022 pour une durée de 3 années renouvelables

La direction générale de la Société est assurée par un Directeur Général (Monsieur Sébastien Ladet) depuis le 19 août 2022.

Le Directeur Général a pour adresse professionnelle le siège social de la Société, situé 320, avenue Archimède – Les Pléiades III – Bâtiment B – 13100 Aix-en-Provence.

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).

12.1.4. Autres mandats sociaux et fonctions exercés

Autres mandats en cours des administrateurs et fonctions exercés

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, les autres mandats en cours et fonctions exercées par les administrateurs sont :

Prénom, nom, titre ou fonction	Principaux mandats en cours à la Date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel
Michel Therin Président du Conseil d'Administration	- Président de MT2 Consulting - Président du conseil d'administration de Ganymed Robotics - Administrateur indépendant de Keranova - Administrateur indépendant de SafeHeal - Administrateur indépendant de Betaglue Technologies - Administrateur indépendant de Tissium - Administrateur indépendant d'Artedrone
Michel Finance Administrateur	- Administrateur de la Holding Incubatrices Série I - Administrateur de la Holding Incubatrice Série II - Administrateur de Shanghai Epygon Medical Technology Co. Ltd (société de droit chinois)
Truffle Capital, représentée par Philippe Pouletty Administrateur	*En tant que représentant permanent de Truffle Capital :* - Administrateur de Diaccurate SA - Co-fondateur et administrateur de Holistick Medical SASU - Co-fondateur et administrateur de Skinosive SAS - Co-fondateur et administrateur de Artedrone SAS - Président du Conseil d'administration de PK Med SAS - Co-fondateur et administrateur de Bariatek SAS - Président du Conseil d'administration de Caranx Medical SAS - Co-fondateur de Skinnate SAS - Co-fondateur & Président de SpikImm SAS *A titre personnel :* - Directeur Général et Administrateur de Truffle Capital SAS - Gérant de Nakostech SARL - Fondateur et Administrateur d'Abivax SA (société cotée) - Président du Conseil d'administration de Carbios SA (société cotée) - Administrateur de France Biotech (Association Loi 1901) *A l'étranger, Monsieur Philippe Pouletty occupe les mandats suivants en tant que représentant de Truffle Capital :* - Administrateur d'Immune Targeting Systems LTD (Royaume-Uni) - Administrateur de Shanghai MyoPowers Medical Technology Co. Ltd (société de droit chinois) - Administrateur de Shanghai Epygon Medical Technology Co. Ltd (société de droit chinois)
Patrick Coulombier Administrateur	- Administrateur de Shanghai MyoPowers Medical Technology Co. Ltd (société de droit chinois) - Consultant pour les affaires et autres conseils de gestion (autoentreprise)
Dominique Carouge Administrateur indépendant	- Président de Doreca Conseil SASU - Administrateur de l'association Les Enfants de Sanofi - Administrateur de Diaccurate SA - Président du comité d'audit de la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer - Membre du comité d'audit du GARDP – Global Antibiotic Research & Development Partnership (Suisse)

Claire Corot Administratrice	- Administratrice de Holistick Medical - Administratice de Callaïon - Président de Skinnate - Préidente de Medtech-Horizon - Senior Partner chez Truffle Capital
Ellen Roche Administratrice	- Administratrice de Helios Cardiovascular - Professeur associé au Massachusetts Institute of Technology
Soad El Ghazouani Achik Administratrice	- Directeur Général et administrateur de T-HEART

Autres mandats sociaux et fonctions exercés par les administrateurs au cours des cinq derniers exercices et ayant cessé à ce jour

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, les autres mandats sociaux et fonctions exercés par les administrateurs au cours des cinq derniers exercices et ayant cessé à ce jour sont :

Prénom, nom, titre ou fonction	Principaux mandats et fonctions exercés en dehors de la Société au cours des 5 dernières années et ayant cessé à ce jour
Michel Therin Président du Conseil d'Administration	- Président Advanced Therapies de Siemens Healthineers - Vice President / General Manager Surgery – MITG (Minimally Invasive Therapies Group) de Medtronic
Michel Finance Administrateur	- Directeur Général (jusqu'en janvier 2019) et Administrateur (jusqu'en mai 2018) de Theradiag (Euronext Growth Paris)* - Directeur Général d'Affluent Medical de Mai 2019 à Juin 2020, PDG d'Affluent Medical de juillet 2020 à août 2022, Président d'Affluent Medical d'août 2022 à décembre 2022 - Administrateur de France Biotech (jusqu'en décembre 2021)
Truffle Capital, représentée par Philippe Pouletty Administrateur	*En tant que représentant permanent de Truffle Capital :* - Membre du Comité de Direction de Deinobiotics SAS - Administrateur de Vexim SA - Administrateur de Plasmaprime SAS - Administrateur de Neovacs SA (Euronext Growth Paris)* - Membre du Comité de Direction de Kephalios - Membre du Comité de Direction de Ludopowers - Président de Nanosive SASU - Co-fondateur et administrateur de Deinove SA (Euronext Growth Paris)* - Co-fondateur et administrateur de Carmat SA (Euronext Growth Paris)* - Co-fondateur et administrateur de Pharnext SA (Euronext Growth Paris)* - Administrateur de Biokinesis SAS*A titre personnel :* - Membre du Conseil de surveillance d'Innate Pharma SA (Euronext Paris)* - Président et administrateur de Spilicos SAS - Membre du Conseil de surveillance de Cytomics SA - Administrateur de l'Association Centre Chirurgical Marie Lannelougue (Association loi 1901) - Président d'honneur de France Biotech (Association loi 1901) *A l'étranger, Monsieur Philippe Pouletty a occupé les mandats suivants en tant que représentant permanent de Truffle Capital :* - Administrateur de Symetis (Suisse) - Administrateur de MyoPowers SA (Suisse)

Patrick Coulombier Administrateur	- Président de Iollas Consulting (jusqu'en janvier 2019) - Président de MyoPowers (société du Groupe) (jusqu'en mai 2018)
Dominique Carouge Administrateur indépendant	- Administrateur d'APSA – Aventis Pharma SA - Administrateur de Sanofi Amérique du Nord - Administrateur de Sanofi Europe - Administrateur d'Aventis France - Administrateur de Sanofi Pasteur Mérieux - Administrateur de Sanofi Espoir - Administrateur de SETC (Belgique)
Claire Corot Administratrice	- Directrice Recherche Innovation et Business Development de Guerbet (Euronext Paris)*
Ellen Roche Administratrice	- Néant
Soad El Ghazouani Achik Administratrice	- Administrateur de Novastia

* sociétés cotées

12.1.5. Biographies des administrateurs, du Directeur Général et des censeurs

- **Michel Therin : Président du Conseil d'administration depuis le 1er janvier 2023**

Michel Therin, DVM et PhD, bénéficie d'une expérience très riche dans la définition et l'implémentation de stratégies de déploiement de Medtech au plan mondial. Ancien Président de la division Advanced Therapies de Siemens Healthineers, il a défini et piloté la stratégie de développement de l'activité d'imagerie interventionnelle en la concentrant sur les soins oncologiques, neurologiques et cardiovasculaires et a participé activement à l'acquisition des sociétés Corindus et Varian pour un total de près de 18 milliards d'euros. Il a également passé douze ans chez Medtronic en tant que Global Vice-Président & General Manager, en charge du développement et de la commercialisation de dispositifs chirurgicaux innovants. Chez Floreane Medical Implants en tant que Vice-Président Recherche et Développement et Directeur Général pendant 9 ans, Michel Therin a inventé, développé et lancé de nombreuses innovations de rupture dans le domaine de la reconstruction abdominale et pelvienne qui se sont rapidement imposées sur le marché international, conduisant au rachat de la société par Tyco Healthcare.
Michel Therin détient un double doctorat en médecine vétérinaire (École Nationale Vétérinaire de Maison Alfort) et en ingénierie biomédicale (Paris XIII). Il est l'auteur de nombreux brevets et publications, et a été orateur dans plus de 100 congrès médicaux internationaux.

- **M. Sébastien Ladet : Directeur Général depuis le 19 août 2022**

Se référer à la section 5.3.1 du Document d'Enregistrement Universel

- **M. Michel Finance : Administrateur, (Président du Conseil d'administration jusqu'au 31 décembre 2022 et Président-Directeur Général jusqu'au 19 août 2022)**

Michel Finance possède une double expérience en tant que dirigeant d'entreprise et de financier. Il a débuté sa carrière en tant qu'auditeur financier chez PricewaterhouseCoopers et, depuis plus de 30 ans, il a occupé différents postes de directeur général ou de directeur financier dans l'industrie pharmaceutique, les biotechnologies ou le diagnostic in vitro. Avant de rejoindre Affluent Medical, Michel Finance a occupé différentes fonctions financières au sein du Groupe Pasteur Mérieux (de 1986 à 2000), puis du Groupe Aventis comme Senior Vice-President Groupe (de 2000 à 2005) avant de devenir directeur général adjoint de Flamel Technologies (de 2005 à 2008), puis directeur général de Carmat entre 2008 et 2009 et de conduire successivement les introductions en bourse de Neovacs et Theradiag respectivement en tant que directeur général adjoint entre 2009 et 2010 et directeur général entre 2010 et 2019. Michel Finance est diplômé de l'EM Lyon, Expert-comptable, il a également été administrateur de France Biotech (l'association française des entrepreneurs des Sciences de la Vie) jusqu'en décembre 2021.

- **Docteur Philippe Pouletty – représentant de Truffle Capital : Administrateur**

Docteur en Médecine (Université Paris VI), immunologiste, ancien interne des Hôpitaux de Paris, major de l'Institut Pasteur, Docteur Philippe Pouletty, représentant de Truffle Capital au Conseil d'administration, a été chercheur postdoctoral à Stanford University. Philippe Pouletty est l'inventeur de 29 brevets, dont le deuxième brevet le plus rémunérateur pour Stanford University en sciences de la vie. Philippe Pouletty est co-fondateur et Directeur Général de Truffle Capital.

Il a été président de France Biotech, l'association française des entreprises de biotechnologie et ancien vice-président d'Europabio, la fédération européenne des biotechnologies. Il est également fondateur de trois sociétés de biotechnologie en Europe et aux Etats-Unis qui ont généré une capitalisation boursière de plus de 800 millions de dollars et est membre du conseil d'administration de plusieurs entreprises de biotechnologie et de dispositifs médicaux en Europe et en Amérique du Nord (Carmat, Abivax, Carbios, Deinove, Pharnext).

Philippe Pouletty a été à l'origine de plusieurs initiatives gouvernementales en France, parmi lesquelles la loi de 1999 sur la simplification du droit des sociétés (SAS), le « Plan Biotech 2002 » pour relancer et développer la biotechnologie et le statut de la Jeune Entreprise Innovante qui accorde d'importantes exemptions fiscales aux entreprises technologiques.

- **M. Patrick Coulombier : Administrateur**

Patrick Coulombier, a été président de MyoPowers Medical Technologie France jusqu'en mai 2018. Il était jusqu'en 2016 Directeur général adjoint de Carmat, société française développant un cœur artificiel bioprothétique. Diplômé en ingénierie électronique, il débuta en 1978 chez Thalès Avionics dans l'industrie aérospatiale, où il occupa différentes fonctions dans le cadre de plusieurs projets de recherche et développement (Airbus A130, A320, Rafale, Combat Aircraft, Super Puma Helicopter et la navette Hermès). Il a ensuite rejoint en 1990 MBDA France en qualité de directeur international des programmes dans le domaine de la défense, menant deux programmes principaux, un relatif à un programme d'entraînement au combat aérien britannique et un autre relatif à un drone de surveillance franco-allemand.

- **M. Dominique Carouge : Administrateur indépendant**

Dominique Carouge a débuté sa carrière en tant qu'auditeur externe chez Ernst & Young, en France et aux États-Unis en 1985. Il a rejoint Sanofi en 1991 où il a exercé différentes fonctions financières et de direction pendant 29 ans avec des responsabilités croissantes en France et à l'international, jusqu'à devenir Vice-Président exécutif – Business Transformation et rejoindre le comité exécutif du Groupe. Il a notamment été directeur financier pour Hoechst Marion Roussel en Australie, responsable du business planning et du reporting au sein d'Aventis Pharma à Francfort et contrôleur des opérations du Groupe Aventis. En 2005, il devient directeur financier de la division Vaccins puis Vice-Président en charge de la stratégie et directeur financier de Sanofi Pasteur. En 2011, il est nommé Vice-Président, Administration et Management de la R&D Monde de Sanofi, puis en 2016, directeur financier adjoint et responsable des opérations financières et du contrôle de gestion du groupe. Dominique Carouge est diplômé de l'École Supérieure de Commerce de Reims et titulaire du diplôme d'expertise comptable et d'un certificat d'administrateur de sociétés de l'IFA

- **Mme Claire Corot : Administratrice**

Claire Corot, Senior Partner chez Truffle Capital depuis 2021, a développé pendant plus de 30 ans, une double expertise reconnue mondialement, en matière de Recherche et de Business Development dans les domaines pharmaceutiques et des dispositifs médicaux interventionnels. Membre du comité exécutif de Guerbet, Claire Corot a piloté l'innovation du groupe en tant que Directrice Recherche Innovation & Business Development Licensing via le développement clinique de plusieurs produits et des opérations de croissances externes ayant permis à Guerbet de doubler de taille et d'accélérer sa transformation vers la radiologie interventionnelle. Claire Cordot a coordonné le développement de concepts innovants en IRM pour Guerbet (projet Iseult financé par Bpifrance) et était l'interface pour la construction, en première mondiale, d'une IRM corps entier à 11.7T par le CEA dans son centre de recherche Neurospin. Pharmacienne biologiste de formation, ancienne interne des Hôpitaux de Lyon et dotée d'un PhD en biotechnologie, Claire Cordot a contribué au lancement du pôle de compétitivité Medicen Paris Région en tant qu'administratrice.

- **Mme Ellen Roche : Administratrice indépendante**

Ellen Roche est professeur au « *Institute for Medical Engineering and Science* » et au département « *Mechanical Engineering* » du Massachusetts Institute of Technology (MIT). Elle dirige le laboratoire de conception et de développement des techniques thérapeutiques. Ellen Roche a un doctorat en Ingénierie et Sciences Appliquées de Harvard. Ses recherches portent sur l'application de technologies innovantes pour de le développement de dispositifs médicaux, notamment en ce qui concerne la réparation de la fonction cardiaque, combinant différentes approches (robotique, thérapie cellulaire,…). Ellen Roche a travaillé plus de 5 ans dans l'industrie des dispositifs médicaux en tant qu'ingénieur en R&D, elle est à l'origine de plusieurs brevets et demandes de brevets et a publié une quarantaine d'articles publiés dans des revues sur les dispositifs médicaux ou présentés lors de conférence. Ellen Roche a reçu plusieurs prix dont le « *Fulbright International Science and Technology Award* », *« Wellcome Trust Seed Award in Science* », « *American Heart Association Pre-Doctoral Award* », « *the NIH Trailblazer Award* ».

- **Mme Soad El Ghazouani Achik : Administratrice indépendante**

Soad El Ghazouani Achik a plus de 25 ans d'expérience dans le domaine des dispositifs médicaux.
Elle est actuellement Directrice Générale et cofondatrice de T-heart entreprise en phase de démarrage financée par le capital-risque, qui développe un système de remplacement de la valve tricuspide par cathéter.
Elle a précédemment occupé le poste de Directrice Général de Novostia.
Avant cela, Soad El Ghazouani Achik a occupé plusieurs postes de direction, notamment en tant que Vice-présidente du marketing mondial chez Biosensors, Directrice Générale de Bioring ou Vice-présidente Europe chez Ev3.
Soad El Ghazouani Achik a également occupé plusieurs postes de gestion opérationnelle pour Medtronic, Boston Scientific, Meadox et Hitachi.
Elle est titulaire d'un MBA en commerce international de l'EM Lyon business school et d'un diplôme d'ingénieur biomédical

- **M. Daniel Hayoz : Censeur depuis le 22 août 2022 (Administrateur jusqu'au 22 août 2022)**

Dr Daniel Hayoz est chef du département de Médecine et chef de Service de médecine du HFR-Hôpital Cantonal Fribourg, professeur aux Universités de Lausanne (UNIL) et de Fribourg (UFR) en faculté de médecine. Spécialiste en médecine interne hospitalière et en médecine vasculaire. Auteur de plus 300 articles, ancien président de la Société Suisse d'Angiologie, ancien vice-président de l'*European Society of Clinical Investigation* (ESCI), ancien président du *Cardiovascular Biology Working Group of Swiss Society of Cardiology*. Détenteur de plusieurs brevets et membre du comité de direction de plusieurs start-ups. Daniel Hayoz est également Operating Partner chez Truffle Capital

- **Jean-François le Bigot – représentant de Substainable Development Partner International : Censeur**

Jean-François Le Bigot est actuellement Directeur Général d'Oncovita et Président de Ginko Invest. Il était auparavant Président de Citoxlab Group (anciennement CIT) qu'il avait rejoint en 1987. Sur une période de plus de 30 ans, il a développé Citoxlab qui est devenu une CRO internationale leader avec plus de 1 500 employés. Sous son leadership, Citoxlab a acquis de nombreuses CRO en Amérique du Nord et en Europe. Il a vendu Citoxlab avec succès en 2019 à Charles River. Il avait précédemment occupé des postes de direction chez Sandoz. Jean-François est titulaire d'un PhD en pharmacologie biomédicale.

- **Benoit Adelus – représentant de Fate : Censeur**

Benoit Adelus a plus de 30 années d'expérience dans les secteurs des soins de santé, de la *MedTech*, du diagnostic *in vitro*, des vaccins et de la santé animale. Il a dirigé un certain nombre d'entreprises performantes qu'il a significativement développées au travers de l'innovation, de l'expansion internationale et d'acquisitions, en particulier aux États-Unis et en Chine. Il a une solide expérience internationale, ayant occupé différents postes, de Directeur Commercial, à la R&D et Directeur Général États-Unis et Amérique Latine. Il a dirigé l'introduction en bourse de BioMerieux à la Bourse de Paris en 2004 en tant que Directeur Général. Il a une expérience approfondie des LBO, ayant dirigé au total 4 transactions avec succès, et il a été Président ou membre du Conseil d'Administration de plusieurs *HealthTech*.

- **Christian Latrémouille : Censeur**

Christian Latrémouille est docteur en médecine, spécialisé en chirurgie cardiaque, Professeur des Universités à l'Université de Paris. Christian Latrémouille a débuté sa carrière en 1993, en tant que chef de clinique-assistant au sein du service de chirurgie cardiaque du Professeur Alain Carpentier à l'Hôpital Broussais. En validant un doctorat de sciences sur les xénotransplantations, il prend, en 1995, la responsabilité du programme de transplantation cardiaque. D'abord assistant hospitalo-universitaire en 1995, puis maître de conférence des universités en 2000, il est nommé, en 2004, professeur agrégé à l'Université Paris-Descartes, valence universitaire en Anatomie Clinique et valence hospitalière en Chirurgie Cardiaque adulte. Il s'est vu confier la phase du développement préclinique du cœur artificiel total bioprothétique Carmat, il réalise la première implantation mondiale du cœur Carmat chez l'homme le 18 décembre 2013. Il devient alors investigateur principal de l'étude de sécurité et de faisabilité du cœur Carmat, puis, lors de l'étude pivotale, il reste « Proctor Principal », assurant la formation de toutes les nouvelles équipes qui rejoignent le projet. En 2017, Christian Latrémouille devient chef du service de chirurgie cardiaque de l'Hôpital européen Georges Pompidou. En 2020, il rejoint Carmat en tant que directeur des affaires chirurgicales.

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

Les Chapitres 13 « Rémunérations et avantages » et 16 « Principaux actionnaires » du Document d'Enregistrement Universel font mention des membres de la direction générale et/ou du Conseil d'administration actionnaires, directement ou indirectement, de la Société et/ou titulaire de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel.

A la connaissance de la Société, et sous réserve des conventions entre parties liées décrites au Chapitre 17 du Document d'Enregistrement Universel, 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.

Le règlement intérieur du Conseil d'administration de la Société, applicable depuis l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris, prévoit une procédure d'information et de prévention des conflits d'intérêts existants ou potentiels. Ainsi, à compter de cette date, chaque administrateur devra (i) informer le Conseil d'administration, dès qu'il en aura connaissance, de toute situation de conflit d'intérêts, même potentielle, et devra s'abstenir de participer aux débats et au vote de la délibération correspondante et, (ii) présenter sa démission en cas de conflit d'intérêts permanent. Sous réserve de l'évolution des dispositions légales et réglementaires, le Conseil d'administration procédera, au moins une fois par an, à la revue des conflits d'intérêts connus.

En outre, à la connaissance de la Société en dehors des instruments dilutifs mentionnés à la section 19.1.4.4. du Document d'Enregistrement Universel, il n'existe aucun autre pacte ou accord quelconque conclu avec des actionnaires, clients, fournisseurs ou autres partenaires aux termes desquels l'un des administrateurs ou des dirigeants de la Société visés à la section 12.1 du Document d'Enregistrement Universel a été nommé et concernant un engagement de détention ou de cession de leur participation dans le capital social de la Société.

12.3. Procédure d'évaluation des conventions courantes et conclues à des conditions normales

Conformément aux dispositions de l'article L.22-10-12 du Code de commerce, le Conseil d'administration, au cours de sa réunion du 18 février 2020, a mis en place une procédure d'évaluation des conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales.

Cette procédure prévoit une identification des conventions pouvant être qualifiées de réglementées, leur transmission au Conseil d'administration pour analyse avant signature, une évaluation des conditions d'établissement des conventions visées, le réexamen du caractère courant et des conditions normales de ces conventions, et au moins une fois par an la présentation par le Comité d'audit de la mise en œuvre de la procédure.

Le Comité d'audit a rendu compte de la mise en œuvre de la procédure au Conseil d'administration lors de la réunion de ce dernier en date du 28 mars 2023. Le compte rendu présenté a permis de confirmer le caractère normal et les conditions courantes des conventions conclues par la Société qui ont été examinées.

13. REMUNERATIONS ET AVANTAGES

13.1. Rémunérations des mandataires sociaux

13.1.1. Politique de rémunération des mandataires sociaux

Il est présenté ci-après, conformément à l'article L. 22-10-8 du Code de commerce, la politique de rémunération des mandataires sociaux qui sera soumise à l'approbation des actionnaires.

13.1.1.1. Principes généraux concernant la politique de rémunération des mandataires sociaux

La politique de rémunération des mandataires sociaux définit les principes et les critères de détermination, de révision et de mise en œuvre des éléments de rémunération attribuables aux mandataires sociaux de la Société en raison de leur mandat.

Sur recommandation du Comité des rémunérations et de gouvernance et en tenant compte des recommandations du Code Middlenext, le Conseil d'administration a établi une politique de rémunération pour chacun des mandataires sociaux de la Société, conforme à son intérêt social, contribuant à sa pérennité et s'inscrivant dans sa stratégie commerciale telle que décrite dans le Document d'Enregistrement Universel.

Aucun élément de rémunération, de quelque nature que ce soit, ne pourra être déterminé, attribué ou versé par la Société, ni aucun engagement pris par la Société s'il n'est pas conforme à la politique de rémunération soumise à l'approbation de l'assemblée générale du 25 mai 2023 ou, en l'absence d'une telle approbation, à la politique de rémunération approuvée par l'assemblée générale en date du 24 mai 2022.

Toutefois, en cas de circonstances exceptionnelles (qui pourraient consister notamment en des circonstances imprévisibles ou extérieures à la Société, ne pouvant être prises en compte ou reflétées dans la définition de la politique de rémunération - et notamment, sans que cette liste soit limitative, tout évènement majeur affectant les marchés et/ou le secteur d'activité de la Société ou toute évolution imprévue du contexte concurrentiel), le Conseil d'administration pourra exceptionnellement déroger à l'application de la politique de rémunération si cette dérogation est temporaire, conforme à l'intérêt social et nécessaire pour garantir la pérennité ou la viabilité de la Société. Conformément à l'ordonnance du 27 novembre 2019, l'adaptation de la politique de rémunération à des circonstances exceptionnelles serait décidée par le Conseil d'administration sur recommandation du Comité des rémunérations et de gouvernance.

La détermination, la révision et la mise en œuvre de la politique de rémunération de chacun des mandataires sociaux est réalisée par le Conseil d'administration sur recommandation du Comité des rémunérations et de gouvernance.

La politique de rémunération prend en compte les principes suivants conformément aux règles élaborées au sein du Code MiddleNext auquel la Société se réfère :

- **l'exhaustivité de la rémunération** présentée : l'ensemble des éléments de la rémunération est retenu dans l'appréciation globale de la rémunération ; ceux-ci sont clairement motivés,
- **le principe d'équilibre et de cohérence** : le comité des rémunérations et de la gouvernance veille à l'équilibre et à la cohérence des rémunérations afin que celles-ci correspondent à l'intérêt social de la Société,
- **la lisibilité des règles** : les règles doivent être simples et transparentes ; les critères de performance utilisés pour établir la partie variable de la rémunération, ou le cas échéant, pour l'attribution d'options ou d'actions gratuites doivent être en lien avec la performance de l'entreprise, correspondre à ses objectifs, être exigeants, explicables et, autant que possible, pérennes,

- **la mesure** : la détermination de la rémunération doit réaliser un juste équilibre et tenir compte à la fois de l'intérêt général de la Société, des pratiques du marché et des performances des dirigeants,
- **la transparence** : l'information annuelle des actionnaires sur l'intégralité des rémunérations et des avantages perçus par les dirigeants est effectuée de façon transparente conformément à règlementation applicable,
- **le principe de comparabilité** (*benchmark*) est respecté par le Conseil d'administration et le comité des rémunérations et de la gouvernance. Les rémunérations sont appréciées dans le contexte du marché de référence dans la limite des particularités des missions, de la responsabilité assumée, des résultats obtenus et du travail effectué par les dirigeants mandataires sociaux exécutifs.

Dans le cadre du processus de décision suivi pour la détermination et de la révision de la politique de rémunération, les conditions de rémunération et d'emploi des salariés de la Société sont prises en compte par le Comité des rémunérations et de gouvernance et le Conseil d'administration. Pour ce faire, les principes de la politique conduite en matière d'emploi au sein de la Société sont régulièrement présentés par le Directeur Général. Les administrateurs sont ainsi en mesure de vérifier la cohérence entre la rémunération des mandataires sociaux et les conditions de rémunération et d'emploi des salariés de la Société.

La structure de la rémunération des mandataires sociaux est revue chaque année par le Conseil d'administration qui en fixe les différents éléments, sur les recommandations du Comité des rémunérations et de gouvernance.

Il est précisé que le versement de toute rémunération variable et exceptionnelle des mandataires sociaux ne pourra être réalisé que sous réserve de l'approbation des actionnaires en application de l'article L. 22-10-34 du Code de commerce.

13.1.1.2. Politique de rémunération du Président du Conseil d'administration

Le Président du Conseil d'administration, lorsqu'il exerce également les fonctions de Directeur Général perçoit une rémunération au titre de son mandat de Directeur Général, et exerce ses fonctions de Président du Conseil d'administration à titre gracieux.

Rémunération fixe annuelle

Sur recommandation du Comité des rémunérations et de gouvernance et après délibération du Conseil d'administration en date du 27 février 2023, la rémunération fixe annuelle du Président du Conseil d'administration est fixée à 110.000 euros. Elle est payable en douze mensualités égales et est calculée, le cas échéant, sur une base prorata temporis.

Le Conseil d'administration détermine le montant de la rémunération fixe annuelle du Président du Conseil d'administration en fonction du profil, de l'expérience ou encore du niveau de responsabilité de ce dernier.

La rémunération fixe annuelle du Président du Conseil d'administration est examinée chaque année par le Conseil d'administration sur les recommandations du Comité des rémunérations et de gouvernance.

En cas de nomination d'un nouveau Président du Conseil d'administration, et afin de tenir compte du niveau de compétences de ce dernier et/ou des pratiques de marché, ou en cas de circonstances exceptionnelles tenant notamment à l'évolution du rôle ou des responsabilités du Président du Conseil d'administration rendue nécessaire du fait d'une modification des conditions de marché, du périmètre du Groupe ou du niveau de performance de ce dernier sur une période donnée, et dans les conditions prévues à l'article L. 22-10-8, III du Code de commerce, elle pourra faire l'objet d'un ajustement en cours d'année, suivant décision du Conseil d'administration prise sur recommandations du Comité des rémunérations et de gouvernance, sans toutefois pouvoir excéder 120.000 euros.

Rémunération variable annuelle

La rémunération du Président du Conseil d'administration est exclusive de toute rémunération variable.

Rémunération à long terme et exceptionnelle

Rémunération à long terme

Au titre de son mandat, le Président du Conseil d'administration peut recevoir une rémunération conditionnelle versée sous forme d'options d'achat, de souscription d'actions ou de bons. Toutefois le nombre total d'actions que les options d'achat, souscription d'actions ou bons, attribués au cours d'un exercice, permettent de souscrire, ne peut représenter plus 2% du capital de la Société (non dilué) au jour de leur attribution.

Rémunération exceptionnelle

Une rémunération exceptionnelle peut être versée au Président du Conseil d'administration sur décision du Conseil d'administration, pour récompenser son implication dans le cadre de circonstances particulières touchant la Société ou le Groupe. Son versement est conditionné à l'approbation de l'Assemblée générale des actionnaires (vote ex post).

Rémunération en qualité d'administrateur

Le Président du Conseil d'administration, lorsqu'il ne perçoit pas de rémunération fixe annuelle au titre de son mandat, peut percevoir une rémunération en sa qualité d'administrateur. Lorsqu'il est rémunéré au travers d'une rémunération fixe annuelle, il ne perçoit en revanche aucune rémunération au titre de ses fonctions d'administrateur.

Indemnités ou avantages dus à raison de la rupture des fonctions des dirigeants mandataires sociaux exécutifs

Le Président du Conseil d'administration ne bénéficie au titre de son mandat d'aucune indemnité liée à un départ contraint ou à une clause de non-concurrence.

Avantages en nature

Le Président du Conseil d'administration peut bénéficier d'avantages en nature, sur décision du Conseil d'administration, et notamment d'un véhicule de fonction.

Régime de retraite supplémentaire

Le Président du Conseil d'administration ne dispose d'aucun régime de retraite supplémentaire.

Assurance responsabilité civile des dirigeants mandataires sociaux

Une responsabilité civile des mandataires sociaux a été souscrite par Affluent Medical auprès d'AIG avec un montant global de couverture de 7.500.000 euros par an.

13.1.1.3. Politique de rémunération du Directeur Général

Le Conseil d'administration lors de sa réunion du 27 février 2023, sur recommandations du Comité des rémunérations et de gouvernance a décidé d'une stabilité de la rémunération fixe du Directeur Général et d'une stabilité du niveau de rémunération variable du Directeur général (35 % de la rémunération fixe), cette structure assurant un lien avec la performance de l'entreprise et le maintien de l'équilibre entre la performance court terme et moyen terme.

Rémunération fixe annuelle

Sur recommandation du Comité des rémunérations et de la gouvernance et après délibération du Conseil d'administration en date du 27 février 2023, la rémunération fixe annuelle du Directeur général est fixée à 210.000 euros. Elle est payable en douze mensualités égales et est calculée, le cas échéant, sur une base prorata temporis.

Le Conseil d'administration détermine le montant de la rémunération fixe annuelle du Directeur Général en fonction du profil, de l'expérience ou encore du niveau de responsabilité de ce dernier.

La rémunération fixe annuelle du Directeur Général est examinée chaque année par le Conseil d'administration sur les recommandations du Comité des rémunérations et de gouvernance.

En cas de nomination d'un nouveau Directeur Général, et afin de tenir compte du niveau de compétences de ce dernier et/ou des pratiques de marché, ou en cas de circonstances exceptionnelles tenant notamment à l'évolution du rôle ou des responsabilités du Directeur Général rendue nécessaire du fait d'une modification des conditions de marché, du périmètre du Groupe ou du niveau de performance de ce dernier sur une période donnée, et dans les conditions prévues à l'article L. 22-10-8, III du Code de commerce, elle pourra faire l'objet d'un ajustement en cours d'année, suivant décision du Conseil d'administration prise sur recommandations du Comité des rémunérations et de gouvernance, sans toutefois pouvoir excéder 300.000 euros.

Par ailleurs, dans l'hypothèse de la nomination d'un ou plusieurs nouveaux Directeurs Généraux ou Directeurs Généraux Délégués, les principes exposés ci-dessus seraient applicables pour la détermination de leur politique de rémunération, étant précisé que le montant pourrait être adapté en fonction du profil, de l'expérience ou encore du niveau de responsabilité du nouveau mandataire social exécutif.

Rémunération variable annuelle

La rémunération variable vise à associer les dirigeants mandataires sociaux exécutifs à la performance court terme de la Société. Les règles de fixation de cette rémunération sont par ailleurs cohérentes avec la stratégie de la Société. Les modalités de la rémunération variable annuelle sont intelligibles pour l'actionnaire et donneront lieu chaque année à une information claire et exhaustive dans le rapport annuel.

Les indicateurs pris en compte pour la détermination de la part variable et le niveau des objectifs à atteindre sont définis chaque année par le Conseil d'administration sur les recommandations du Comité des rémunérations et de gouvernance au début de la période de référence à laquelle ils s'appliquent.

Dans le cadre de la détermination de la part variable de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux exécutifs, il a été proposé au Conseil d'administration d'arrêter les nouveaux indicateurs de performance financière, leurs objectifs et leur pondération.

Il est précisé que le versement de toute rémunération variable des dirigeants mandataires sociaux exécutifs ne pourra être réalisé que sous réserve de l'approbation par l'assemblée générale en application de l'article L. 22-10-34 du Code de commerce.

La rémunération variable annuelle cible du Directeur Général est soumise à des critères de performance pour lesquels des objectifs sont fixés chaque année. Elle correspond à un pourcentage maximum du montant de sa rémunération fixe déterminé annuellement par le Conseil d'administration sur les recommandations du Comité des rémunérations et de la gouvernance (soit 35% de sa rémunération fixe,

tel que proposé par le Comité des rémunérations et de gouvernance en date du 24 février 2023 et validé par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 27 février 2023).

Pour chaque critère quantitatif, le Conseil d'administration définit un objectif cible chiffré.
Une formule permet de calculer le montant de la part variable due en prenant en compte le niveau effectivement atteint par rapport à la cible.

Pour chaque critère qualitatif, le Conseil d'administration définit un évènement cible permettant de caractériser l'atteinte de l'objectif.

L'atteinte de la cible permet d'obtenir 100% de la rémunération variable due au titre de celle-ci. Les cibles déterminées par le Conseil d'administration pour chaque objectif étant particulièrement exigeantes, en cas de performance supérieure à l'objectif fixé, la valeur de la part variable acquise ne peut être supérieure à 100%.

En cas de performance inférieure à la cible fixée pour chaque objectif, la part variable correspondant à celui-ci est calculée de façon linéaire en fonction du taux d'atteinte de l'objectif.

L'appréciation de la performance s'effectue sans compensation entre les critères.

Les critères de performance retenus pour la détermination de la rémunération variable sont élaborés sur un plan d'objectifs précis personnels et d'entreprise basés sur des critères quantitatifs et qualitatifs. Ces critères sont assis sur des objectifs sur les plans opérationnels et cliniques (relatifs à l'avancement du développement clinique des dispositifs médicaux de la Société), présentés ci-dessous :

Critères	Objectifs	Définition	Pondération
Critères quantitatifs	Objectifs opérationnels	Gestion du financement de la Société	20%
	Objectifs cliniques	Développement clinique des dispositifs médicaux de la Société, conformément au plan d'action et au planning général de chaque projet	40%
	Objectifs opérationnels	Gestion de la relation investisseurs et du cours de l'action	10%
Critères qualitatifs	Objectifs opérationnels	Mise en œuvre de la stratégie moyen et long-terme du Groupe	20%
		Accroissement de l'engagement des salariés et implémentation d'une organisation efficace	10%
TOTAL			**100%**

Pour des raisons de confidentialité liées à l'activité, à la stratégie et aux objectifs du Groupe, le niveau de réalisation requis (cible) pour les critères quantitatifs ainsi que le détail des critères qualitatifs, bien que préétablis de manière précise ne peuvent être rendus publics.

Ces critères sont toujours appréciés en tenant compte des performances au niveau du Groupe.

Compte tenu du caractère exigeant des objectifs retenus par le Conseil d'administration, leur taux de réalisation a été de 57,14% au titre de l'exercice 2021 et de 0% au titre de l'exercice 2022 en ce qui concerne la rémunération variable annuelle de Monsieur Michel Finance, Président-Directeur Général jusqu'au 19 août 2022. Pour ce qui concerne la rémunération variable annuelle de Monsieur Sébastien Ladet, Directeur Général depuis le 19 août 2022, le taux de réalisation des objectifs retenus par le Conseil d'administration en date du 12 juillet 2022, dans le cadre de sa nomination, a été de 100%.

Il n'est pas prévu la possibilité de demander la restitution d'une partie de la rémunération variable annuelle.

Enfin, dans l'hypothèse de la nomination d'un nouveau dirigeant mandataire social exécutif, ces mêmes principes s'appliqueront, étant précisé qu'en cas de nomination intervenant au cours du second semestre d'un exercice, l'appréciation de la performance s'effectuera de manière discrétionnaire par le Conseil d'administration.

Rémunération à long terme et exceptionnelle

Rémunération à long terme

Des attributions de valeurs mobilières donnant accès au capital sous conditions de performance financières et extra-financières peuvent être réalisées au bénéfice du Directeur Général. Toutefois le nombre total d'actions que les valeurs mobilières donnant accès au capital, attribués au cours d'un exercice, permettent de souscrire, ne peut représenter plus de 3% du capital de la Société (non dilué) au jour de leur attribution.

Rémunération exceptionnelle

Le Conseil d'administration pourra discrétionnairement accorder au Directeur Général en fonction ou nommé en cours d'exercice, une rémunération exceptionnelle dans certaines circonstances particulières et dans le respect des principes exposés par le Code MiddleNext, étant précisé que son versement ne pourra être réalisé que sous réserve de l'approbation des actionnaires en application de l'article L. 22-10-34 du Code de commerce.

Rémunération en qualité d'administrateur

Le Directeur Général, s'il est également administrateur, ne perçoit pas de rémunération en sa qualité d'administrateur.

Indemnités ou avantages dus à raison de la rupture des fonctions du Directeur Général

Le Directeur général ne bénéficie au titre de son mandat d'aucune indemnité liée à un départ contraint ou d'aucune clause de non-concurrence.

Avantages en nature

Le Directeur Général peut bénéficier d'avantages en nature, sur décision du Conseil d'administration.

Régime de retraite supplémentaire

Le Directeur Général ne dispose pas d'un régime de retraite supplémentaire.

Assurance responsabilité civile des dirigeants mandataires sociaux exécutifs

Une responsabilité civile des mandataires sociaux a été souscrite par Affluent Medical auprès d'AIG avec un montant global de couverture de 7.500.000 euros par an.

13.1.1.4. Politique de rémunération des administrateurs

La politique de rémunération décrite ci-après est applicable aux administrateurs.

La durée du mandat des administrateurs figure à la section 12.1.1 du Document d'Enregistrement Universel.

Les éléments composant la rémunération totale et les avantages de toute nature qui peuvent être accordés aux administrateurs sont les suivants :

Rémunération au titre des fonctions d'administrateur

Le montant global de rémunération alloué annuellement aux administrateurs de la Société est réparti et versé conformément au Règlement Intérieur du Conseil d'administration et aux règles de répartition fixées par le Conseil d'administration et réexaminées chaque année. Cette répartition tient compte notamment de la participation aux travaux et aux réunions du Conseil et des Comités.

Dans cette optique, il sera proposé à l'assemblée générale des actionnaires du 25 mai 2023 d'augmenter le montant global de rémunération alloué annuellement aux administrateurs de la Société de 120.000 euros à 220.000 euros, jusqu'à décision contraire.

Autres avantages

Les administrateurs peuvent se faire rembourser les frais exposés pour l'exercice de leurs fonctions.

Ils peuvent également bénéficier d'une rémunération exceptionnelle au titre d'une mission ponctuelle et spéciale.

13.1.2. Durée du mandat des mandataires sociaux– Contrat de travail des mandataires sociaux

La durée des mandats des différents mandataires sociaux est indiquée au chapitre 12 du présent Document d'Enregistrement Universel.

La Société a conclu depuis le 9 avril 2018 un contrat de travail avec M. Daniel Hayoz, administrateur d'Affluent Médical jusqu'au 22 août 2022, au titre de ses fonctions d'expert médical au sein de la Société. Aux termes de son contrat de travail, M. Daniel Hayoz perçoit une rémunération forfaitaire de 3.000 euros par an.

Aucun autre mandataire social n'est sous contrat de travail avec la Société.

Les conditions de révocations des mandataires sociaux sont celles définies par la loi et les statuts, ceux-ci étant accessibles sur le site internet de la Société.

13.2. Eléments de rémunération et avantages de toute nature versés ou attribués au titre de l'exercice 2022 aux mandataires sociaux

13.2.1. Rémunérations et avantages versés aux dirigeants mandataires sociaux de la Société

Conformément à l'article L. 22-10-34 du Code de commerce, l'assemblée générale statuant sur les comptes clos le 31 décembre 2022, statuera sur les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés ou attribués au titre de l'exercice 2022 au Président-Directeur Général en fonctions jusqu'au 19 août 2022, puis au Président du Conseil d'administration et au Directeur Général, à compter de cette même date, à la suite de la dissociation des fonctions. L'assemblée générale doit approuver explicitement le versement des éléments de rémunérations variables ou exceptionnels.

Il sera ainsi proposé à l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022 de statuer sur les éléments de rémunération versés ou attribués au titre de l'exercice 2022 aux mandataires sociaux dirigeants, tels qu'exposés ci-dessous.

13.2.1.1. Rémunérations et avantages versés ou attribués au titre de l'exercice 2022 à Monsieur Michel Finance

Au titre de l'exercice 2022, Monsieur Michel Finance, en sa qualité de Président-Directeur Général jusqu'au 19 août 2022, puis de Président du Conseil d'administration à ompter du 19 août 2022, à la suite de la dissociation, par décision du Conseil d'administration, des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur Général, s'est vu attribuer :

- une rémunération fixe annuelle d'un montant total de 250.000 euros (soit 158.602 euros du 1er janvier au 19 août 2022, au titre de ses fonctions de Président-Directeur Général, puis 91.3988 euros du 19 août 2022 au 31 décembre 2022, au titre de sa seule fonction de Président) ;
- des avantages en nature, correspondant à la mise à disposition d'un véhicule de fonction, pour un montant total de 8.737 euros au titre de ses fonctions de Directeur Général jusqu'au 19 août 2022, puis pour un montant total de 5.035 euros du 19 août 2022 au 31 décembre 2022, au titre de sa seule fonction de Président.

Aucune rémunération variable n'a été versée à Monsieur Michel Finance au titre de ses fonctions compte tenu de l'absence de réalisation du plan d'objectifs précis personnels et d'entreprise basés sur des critères quantitatifs et qualitatifs, fixés par le Conseil d'administration et attachés à la part variable de sa rémunération.

Monsieur Michel Finance n'a perçu aucune rémunération d'aucune sorte autre que celles visées ci-dessus, au titre de ses fonctions au cours de l'exercice 2022.

13.2.1.2. Rémunérations et avantages versés ou attribués au titre de l'exercice 2022 à Monsieur Sébastien Ladet

Au titre de l'exercice 2022, Monsieur Sébastien Ladet, en sa qualité de Directeur Général à compter du 19 août 2022, s'est vu attribuer :

- une rémunération fixe annuelle d'un montant total de 210.000 euros, payable sur 12 mois, versée prorata temporis du 19 août 2022 au 31 décembre 2022, soit un montant effecctivement versé de 76.848 euros ;
- une rémunération variable d'un montant total de 26.896 euros, compte tenu de la réalisation du plan d'objectifs précis personnels et d'entreprise basés sur des critères quantitatifs et qualitatifs, fixés par le Conseil d'administration et attachés à la part variable de sa rémunération. Il est précisé que cette rémunération ne pourra lui être versée qu'en cas d'approbation par l'Assemblée générale du 25 mai 2023 ;
- une rémunération de long terme au travers de l'attribution à titre gratuit de 360.000 BSPCE, donnant droit, sous réserve de la satisfaction de conditions de présence, de temps et de performance, à la souscription, compte tenu de l'ajustement consécutif à l'augmentation de capital réalisée le 6 mars 2022, de 360.072 actions ordinaires nouvelles de la Société.

Monsieur Sébastien Ladet n'a bénéficié d'aucun avantage en nature au titre de ses fonctions de Directeur Général au cours de l'exercice 2022, ni d'aucune autre rémunération d'aucune sorte.

Monsieur Sébastien Ladet n'a perçu aucune rémunération d'aucune sorte autre que celles visées ci-dessus, au titre de ses fonctions au cours de l'exercice 2022.

13.2.1.3. Les tableaux ci-dessous présentent les rémunérations et les avantages de toute nature versés aux dirigeants mandataires sociaux par la Société ou par toute société du Groupe au cours des exercices clos les 31 décembre 2021 et 31 décembre 2022.

Les tableaux ci-dessous 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.

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

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

En Euros	Exercice 2021	Exercice 2022
M. Michel Finance – Président Directeur Général jusqu'au 19 août 2022 puis Président du Conseil d'administration du 19 août au 31 décembre 2022		
Rémunérations dues au titre de l'exercice *(cf. détail dans Tableau 2)*	311.497	250.000
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice *(cf. détail dans Tableau 2)*	0	0
Valorisation des options (BSPCE) attribuées au cours de l'exercice *(cf. détail dans Tableau 4)*	356.248*	0
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice *(cf. détail dans Tableau 6)*	0	0
Valorisation des autres plans de rémunérations de long terme	0	0
Total	**705.245**	**250.000**
M. Sébastien Ladet –Directeur Général à compter du 19 août 2022		
Rémunérations dues au titre de l'exercice *(cf. détail dans Tableau 2)*	Néant	76.848
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice *(cf. détail dans Tableau 2)*	Néant	0
Valorisation des options (BSPCE) attribuées au cours de l'exercice *(cf. détail dans Tableau 4)*	Néant	265.782**
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice *(cf. détail dans Tableau 6)*	Néant	0
Valorisation des autres plans de rémunérations de long terme	Néant	0
Total	**-**	**342.630**

** Valorisation des 272.500 BSPCE attribués à M. Michel Finance au titre de l'exercice 2021, parmi lesquels 20% sont exerçables sous condition de présence sur 48 mois, soit jusqu'en 2025, et 80% étaient fonctions de conditions de performances à satisfaire en 2022 et 2023, lesquelles ne peuvent pas être détaillées pour des raisons de confidentialité liée aux activités, à la stratégie et aux objectifs du Groupe, étant précisé que les BSPCE soumis à des conditions de performance (soit 218.000 BSPCE) ont tous été constatés caducs en début d'exercice 2023 faute de réalisation desdites conditions.*

Il est en outre précisé que 338.175 BSPCE attribués à M. Michel Finance au titre d'exercices précédents ont été constatés caducs et ne sont plus exerçables.

*** Valorisation des 360.000 BSPCE attribués à M. Sébastien Ladet au titre de l'exercice 2022, parmi lesquels 50% sont exerçables sous condition de présence sur 48 mois, soit jusqu'en 2026, et 50% sont fonctions de conditions de performance à satisfaire sur les exercices 2023 à 2026, lesquelles ne peuvent pas être détaillées pour des raisons de confidentialité liée aux activités, à la stratégie et aux objectifs du Groupe.*

Tableau n°2 : Tableau récapitulatif 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 2021 et 2022 et les rémunérations perçues par ces mêmes personnes au cours de ces mêmes exercices.

En Euros	Exercice 2021		Exercice 2022	
	Montants attribués(1)	Montants versés(2)	Montants attribués(1)	Montants versés(2)
M. Michel Finance – Président Directeur Général jusqu'au 19 août 2022 puis Président du Conseil d'administration du 19 août au 31 décembre 2022				
Rémunération fixe	250.000	250.000	250.000	250.000
Rémunération variable annuelle	50.000	43.750	0*	50.000
Rémunération variable pluriannuelle	0	0	0	0
Rémunération exceptionnelle	0	0	0	0
Rémunérations allouée à raison du mandat d'administrateur	0	0	0	0
Avantages en nature***	11.497	11.497	13.771	13.771
Total	**311.497**	**305.247**	**263.771**	**313.771**
M. Sébastien Ladet –Directeur Général à compter du 19 août 2022				
Rémunération fixe	-	-	76.848	76.848
Rémunération variable annuelle	-	-	26.896**	0
Rémunération variable pluriannuelle	-	-	0	0
Rémunération exceptionnelle	-	-	0	0
Rémunérations allouée à raison du mandat d'administrateur	-	-	0	0
Avantages en nature	-	-	0	0
Total	**-**	**-**	**103.744**	**76.848**

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

** Monsieur Michel Finance avait droit au titre de ses fonctions de Président-Directeur Général jusqu'au 19 août 2022, outre la part fixe de sa rémunération, à une rémunération variable. Le montant maximum brut de celle-ci au titre de l'exercice 2022 a été proposé par le Comité des rémunérations et de la gouvernance et validé par le Conseil d'administration le 15 février 2022 à 35 % de sa rémunération fixe sous réserve d'atteinte d'objectifs personnels et globaux établis par le Conseil d'administration de la Société. Ces objectifs au titre de l'exercice 2022 ont été fixés par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 15 février 2022. Ils comprenaient des objectifs sur le plan opérationnel et clinique. Le Comité des rémunérations et de la gouvernance, lors de sa réunion du 24 février 2023 a estimé qu'aucun de ces objectifs n'était réalisé. Sur proposition du Comité des rémunérations et de la gouvernance, le Conseil d'administration de la Société, en date du 27 février 2023, a ainsi décidé qu'aucune rémunération variable n'était attribuée à Monsieur Michel Finance au titre de l'exercice 2022.*

*** Monsieur Sébastien Ladet a droit, au titre de ses fonctions de Directeur Général depuis le 19 août 2022, outre la part fixe de sa rémunération, à une rémunération variable. Le montant maximum brut de celle-ci au titre de l'exercice 2022 a été proposé par le Comité des rémunérations et de la gouvernance et validé par le Conseil d'administration le 12 juillet 2022 à 35% de sa rémunération fixe sous réserve d'atteinte d'objectifs personnels et globaux établis par le Conseil d'administration de la Société. Ces objectifs au titre de l'exercice 2022 ont été fixés par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 12 juillet 2022. Ils comprenaient des objectifs sur le plan opérationnel et clinique. Le Comité des rémunérations et de la gouvernance, lors de sa réunion du 24 février 2023 a estimé que ces objectifs étaient réalisés à hauteur de 100%. Sur proposition du Comité des rémunérations et de la gouvernance, le Conseil d'administration de la Société, en date du 27 février 2023, a ainsi attribué à Monsieur Sébastien Ladet une rémunération variable brute d'un montant de 26.896 euros au*

titre de l'exercice 2022. Cette rémunération variable sera versée en une fois sous réserve de son approbation par l'Assemblée générale du 25 mai 2023, appelée à statuer sur les comptes du 31 décembre 2022.
**** Les avantages en nature correspondent à une voiture de fonction.*

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 l'exercice 2022

Nom du dirigeant mandataire social	Date de N° et date du plan	Nature des options (achat ou souscription)	Valorisation des options selon la méthode retenue pour les comptes consolidés	Nombre d'options attribuées durant l'exercice	Prix d'exercice	Période d'exercice
Michel Finance Président-Directeur Général jusqu'au 19 août 2022 puis Président du Conseil d'administration du 19 août au 31 décembre 2022	Néant	Néant	-	-	-	-
Sébastien Ladet Directeur Général à compter du 19 août 2022	BSPCE 2022-1 17 octobre 2022	BSPCE	265.782 €	360.000	1,75 €	16 octobre 2032

Tableau N°5 : Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice 2022 par chaque dirigeant mandataire social

Néant.

Tableau N°6 : Actions attribuées gratuitement durant l'exercice 2022 à chaque mandataire social

Néant.

Tableau n°7 : Actions attribuées gratuitement devenues disponibles durant l'exercice 2022 pour chaque dirigeant mandataire social exécutif

Néant.

Tableau n°8 : Historique des attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions

Bons de souscription d'actions

Se reporter aux tableaux figurant à la section 19.1.4.1 « Plan de bons de souscription d'actions » du Document d'Enregistrement Universel.

Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise

Se reporter aux tableaux figurant à la section 19.1.4.2 « Plan de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise » du Document d'Enregistrement Universel.

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 durant l'exercice 2022

Nombre total d'options attribuées / d'actions souscrites ou achetées		Prix moyen pondéré	BSPCE-2022-2	BSPCE-2022-3
Options consenties, durant l'exercice, par la Société et toute société comprise dans le périmètre d'attribution des options, aux dix salariés de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'options ainsi consenties est le plus élevé (information globale)	17 octobre	1,75 €	480.000	120.000
Options détenues sur l'émetteur et les sociétés visées précédemment, levées, durant l'exercice, par les dix salariés de la Société et de ces sociétés, dont le nombre d'options ainsi achetées ou souscrites est le plus élevé (information globale)	-	-	-	-

Tableau n°10 : Historique des attributions gratuites d'actions

Néant.

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

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. Michel Finance – Président-Directeur général		X		X		X		X
Date début mandat de Directeur Général :	Réunion du Conseil d'administration du 20 mai 2019							
Date fin mandat de Directeur Général :	19 août 2022							

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	
M. Sébastien Ladet - Directeur Général		X		X		X		X
Date début mandat de Directeur Général :	19 août 2022 (Décision du Conseil d'administration du 12 juillet 2022 et décision du Directeur Général du 18 août 2022)							
Date fin mandat de Directeur Général :	19 août 2025							

13.2.1.4. Eléments fixes, variables, et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours ou attribués au titre de l'exercice écoulé à Monsieur Michel Finance, Président-Directeur Général jusqu'au 19 août 2022, puis Président du Conseil d'administration du 19 août 2022 au 31 décembre 2022.

Rémunération fixe pour l'exercice 2022 : **250.000 euros**
Cette rémunération n'a pas été augmentée par rapport à celle de l'exercice 2021.

Rémunération variable au titre de l'exercice 2022 : Néant
La rémunération variable de Monsieur Michel Finance au titre de l'exercice 2022 pouvait atteindre jusqu'à 87.500 euros soit 35% de sa rémunération fixe annuelle.

La rémunération variable de Monsieur Michel Finance était fonction de 3 objectifs opérationnels et cliniques (2 quantitatifs et 1 qualitatif), rappelés dans le tableau ci-dessous.

Pour chaque critère quantitatif, le Conseil d'administration avait défini un objectif cible chiffré.
Une formule permet de calculer le montant de la part variable due en prenant en compte le niveau effectivement atteint par rapport à la cible.

Pour chaque critère qualitatif, le Conseil d'administration avait défini un évènement cible permettant de caractériser l'atteinte de l'objectif.
L'atteinte de la cible permet d'obtenir 100% de la rémunération variable due au titre de celle-ci. Les cibles déterminées par le Conseil d'administration pour chaque objectif étant particulièrement exigeantes, en cas de performance supérieure à l'objectif fixé, la valeur de la part variable acquise ne peut être supérieure à 100%.

En cas de performance inférieure à la cible fixée pour chaque objectif, la part variable correspondant à celui-ci est calculée de façon linéaire en fonction du taux d'atteinte de l'objectif.

L'appréciation de la performance s'effectue sans compensation entre les critères.

La performance n'ayant pas été satisfaite pour tous les objectifs, le Conseil d'administration a fixé le taux de réalisation de la part variable à 0% au titre de l'exercice 2022, actant ainsi l'absence de rémunération variable de Monsieur Michel Finance au titre dudit exercice. Les constatations du Conseil d'administration sont récapitulées dans le tableau qui suit.

Critères	Objectifs	Définition	Pondération	Taux d'atteinte	% de la part variable acquise
Critères quantitatifs	Objectifs opérationnels	Gestion du financement de la Société	30 %	0%	0%
	Objectifs cliniques	Développement clinique des dispositifs médicaux de la Société, conformément au plan d'action et au planning général de chaque projet	40 %	0%	0%
Critères qualitatifs	Objectifs opérationnels	Mise en œuvre de la stratégie moyen et long-terme du Groupe	30 %	0%	0%
TOTAL			100%		0%

Au titre de l'exercice 2021, le taux de réalisation des objectifs attachés à la part variable de la rémunération de Monsieur Michel Finance, arrêté par le Conseil d'administration, était de 57,14%.

Attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions
Monsieur Michel Finance ne s'est vue attribuer aucune option de souscription ou d'achat d'actions au titre de l'exercice 2022.

Attributions gratuites d'actions
Monsieur Michel Finance ne s'est vue attribuer gratuitement aucune action au titre de l'exercice 2022.

Engagements correspondant à des éléments de rémunération, indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la prise de fonction ou cessation des fonctions
La société n'a pris aucun engagement correspondant à des éléments de rémunération, des indemnités ou des avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la prise, de la cessation ou du changement des fonctions de Monsieur Michel Finance ou postérieurement à l'exercice de celles-ci, notamment les engagements de retraite et autres avantages viagers.

Avantages en nature
Monsieur Michel Finance a bénéficié d'une voiture de fonction représentant des avantages en nature d'un montant de 13.771 euros au titre de l'exercice 2022.

Rémunération versée ou attribuée par une entreprise comprise dans le périmètre de consolidation de la Société
Aucune rémunération n'a été versée ou attribuée à Monsieur Michel Finance par une entreprise comprise dans le périmètre de consolidation de la société au sens de l'article L. 233-16 du Code de Commerce.

Rémunération en qualité d'administrateur
Monsieur Michel Finance n'a perçu aucune rémunération en qualité d'administrateur de la Société au titre de l'exercice 2022.

13.2.1.5. Eléments fixes, variables, et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés au cours ou attribués au titre de l'exercice écoulé à Monsieur Sébastien Ladet, Directeur Général depuis le 19 août 2022.

Rémunération fixe pour l'exercice 2022 :76.848 euros
Correspond à la rémunération fixe annuelle attribuée à Monsieur Sébastien Ladet au titre de ses fonctions de Directeur Général, versée prorata temporis à compter du 19 août 2022.

Rémunération variable au titre de l'exercice 2022 : 26.896 euros
La rémunération variable de Monsieur Sébastien Ladet au titre de l'exercice 2022 pouvait atteindre jusqu'à 73.500 euros soit 35% de sa rémunération fixe annuelle calculée prorata temporis.

La rémunération variable de Monsieur Sébastien Ladet était fonction de 3 objectifs opérationnels et cliniques (2 quantitatifs et 1 qualitatif), rappelés dans le tableau ci-dessous, et dont la satisfaction devait être vérifiée sur la période courant de la date de sa prise de fonction, soit le 19 août 2022, à la date de clôture de l'exercice.

Pour chaque critère quantitatif, le Conseil d'administration avait défini un objectif cible chiffré.

Une formule permet de calculer le montant de la part variable due en prenant en compte le niveau effectivement atteint par rapport à la cible.

Pour chaque critère qualitatif, le Conseil d'administration avait défini un évènement cible permettant de caractériser l'atteinte de l'objectif.

L'atteinte de la cible permet d'obtenir 100% de la rémunération variable due au titre de celle-ci. Les cibles déterminées par le Conseil d'administration pour chaque objectif étant particulièrement exigeantes, en cas de performance supérieure à l'objectif fixé, la valeur de la part variable acquise ne peut être supérieure à 100%.

En cas de performance inférieure à la cible fixée pour chaque objectif, la part variable correspondant à celui-ci est calculée de façon linéaire en fonction du taux d'atteinte de l'objectif.

L'appréciation de la performance s'effectue sans compensation entre les critères.

Les objectifs ayant tous été atteints, le Conseil d'administration a fixé le taux de réalisation de la part variable de Monsieur Sébastien Ladet à 100% au titre de l'exercice 2022, correspondant à une somme totale de 26.896 euros. Les constatations du Conseil d'administration sont récapitulées dans le tableau qui suit.

Critères	Objectifs	Définition	Pondération	Taux d'atteinte	% de la part variable acquise
Critères quantitatifs	Objectifs opérationnels	Gestion du financement de la Société	30 %	100%	30%
	Objectifs cliniques	Développement clinique des dispositifs médicaux de la Société, conformément au plan d'action et au planning général de chaque projet	40 %	100%	40%
Critères qualitatifs	Objectifs opérationnels	Mise en œuvre de la stratégie moyen et long-terme du Groupe	30 %	100%	30%
TOTAL			100%		100%

Attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions
Monsieur Sébastien Ladet s'est vue attribuer au titre de l'exercice 2022, 360.000 BSPCE parmi lesquels 50% sont exerçables sous condition de présence sur 48 mois, soit jusqu'en 2026, et 50% sont fonctions de conditions de performance à satisfaire sur les exercices 2023 à 2026, lesquelles ne peuvent pas être détaillées pour des raisons de confidentialité liée aux activités, à la stratégie et aux objectifs du Groupe.

Attributions gratuites d'actions
Monsieur Sébastien Ladet ne s'est vue attribuer gratuitement aucune action au titre de l'exercice 2022.

Engagements correspondant à des éléments de rémunération, indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la prise de fonction ou cessation des fonctions
La société n'a pris aucun engagement correspondant à des éléments de rémunération, des indemnités ou des avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la prise, de la cessation ou du changement des fonctions de Monsieur Sébastien Ladet ou postérieurement à l'exercice de celles-ci, notamment les engagements de retraite et autres avantages viagers.

Avantages en nature
Monsieur Sébastien Ladet n'a bénéficié d'aucun avantage en nature au titre de l'exercice 2022.

Rémunération versée ou attribuée par une entreprise comprise dans le périmètre de consolidation de la Société
Aucune rémunération n'a été versée ou attribuée à Monsieur Sébastien Ladet par une entreprise comprise dans le périmètre de consolidation de la société au sens de l'article L. 233-16 du Code de Commerce.

Rémunération en qualité d'Administrateur
Monsieur Sébastien Ladet n'est pas administrateur et n'a donc perçu aucune rémunération en qualité d'administrateur de la Société au titre de l'exercice 2022.

13.2.1.6. Ratio d'équité entre le niveau de rémunération des dirigeants mandataires sociaux et la rémunération moyenne et médiane des salariés et le SMIC – Évolution de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux et des salariés au regard de la performance de la Société

Le tableau ci-dessous présente, en application des dispositions de l'article L. 22-10-9 6° du Code commerce, suite à la promulgation de la loi dite « Pacte »., les ratios entre le niveau des rémunérations versées au Directeur Général et au Président du Conseil d'administration et (i) le niveau de la rémunération moyenne sur une base équivalent temps plein des salariés CDI et CDD, présents sur la durée de l'exercice, de la société Affluent Medical et de ses filiales en France, autres que les mandataires sociaux, et (ii) le niveau de la rémunération médiane sur une base équivalent temps plein des salariés CDI et CDD, présents sur la durée de l'exercice, de la société Affluent Medical et de ses filiales en France, autres que les mandataires sociaux, et (iii) le SMIC :

Tableau des ratios au titre du I. 6° de et 7° de l'article L. 22-10-9 du Code de commerce				
	Exercice 2019	Exercice 2020	Exercice 2021	Exercice 2022
Evolution (en %) de la rémunération du Directeur Général(1)	5,91%	16,16%	2,78%	33,36%
Evolution (en %) de la rémunération du Président du Conseil d'administration(2)	33,33%	n/a(4	n/a(4)	n/a(4)
Evolution (en %) de la rémunération moyenne des salariés(3)	-9,80%	16,71%	5,73%	3,36%%

Ratio rémunération du Directeur Général par rapport à la rémunération moyenne des salariés	**628,10%**	**625,13%**	**607,67%**	**549,80%**
Evolution du ratio (en %) par rapport à l'exercice précédent	17,42%	-0,47%	-2,79%	-9,52%
Ratio rémunération du Président du Conseil d'administration par rapport à la rémunération moyenne des salariés	**147,40%**	**n/a(4)**	**n/a(4)**	**180,22%**
Evolution du ratio (en %) par rapport à l'exercice précédent	47,83%	n/a(4)	n/a(4)	n/a(4)
Evolution (en %) de la rémunération médiane des salariés(3)	20,15%	3,95%	-0,33%	-3,62%
Ratio rémunération du Directeur Général par rapport à la rémunération médiane des salariés	**674,30%**	**753,45%**	**776,97%**	**776,97%**
Evolution du ratio (en %) par rapport à l'exercice précédent	-11,85%	11,74%	3,12%	0,00%
Ratio rémunération du Président du Conseil d'administration par rapport à la rémunération médiane des salariés	**158,24%**	**n/a(4)**	**n/a(4)**	**264,68%**
Evolution du ratio (en %) par rapport à l'exercice précédent	10,97%	n/a(4)	n/a(4)	n/a(4)
Evolution (en %) du SMIC	1,52%	1,20%	1,55%	5,63%
Ratio rémunération du Directeur Général par rapport au SMIC	**1.400,61%**	**1.607,68%**	**1.627,08%**	**1490,01%**
Evolution du ratio (en %) par rapport à l'exercice précédent	4,33%	14,78%	1,21%	-8,42%
Ratio rémunération du Président du Conseil d'administration par rapport au SMIC	**328,68%**	**n/a(4)**	**n/a(4)**	**555,98%**
Evolution du ratio (en %) par rapport à l'exercice précédent	31,34%	n/a(4)	n/a(4)	n/a(4)
Performance de la Société				
Evolution du chiffre d'affaires consolidé	0	0	0	0
Evolution du résultat net consolidé	47.48%	-13.68%	3.5%	3,08%

(1) La rémunération du Directeur général comprend le fixe versé en année N, la partie variable au titre de l'année N-1 versée en année N, la valeur IFRS de l'allocation de BSPCE accordée en année N au titre de la rémunération long terme et les avantages en nature.

(2) La rémunération du Président du Conseil d'administration comprend le fixe versé en année N et les avantages en nature.

(3) Les salariés pris en compte dans le calcul du ratio sont ceux des sociétés Affluent Medical et de ses filiales en France, soit le périmètre du Groupe le plus représentatif des effectifs en France. Les rémunérations de ces salariés comprennent le fixe, le variable, la valorisation (juste valeur) des BSPCE et actions gratuites attribués et les avantages en nature.

(4) Entre le 14 mai 2020 et le 19 août 2022, les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur Général n'étaient plus dissociées et étaient exercées par Monsieur Michel Finance, qui ne percevait aucune rémunération au titre de ses fonctions de Président du Conseil d'administration. A compter du 19 août 2022, les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur Général ont de nouveau été dissociées ; Monsieur Michel Finance, exerçant les fonctions de Président du Conseil d'administration jusqu'au 31 décembre 2022 et étant rémunéré à ce titre et Monsieur Sébastien Ladet exerçant les fonctions de Directeur Général.

13.2.2. Rémunérations et avantages versés aux autres mandataires sociaux de la Société

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 2021 et 2022.

Tableau sur les rémunérations au titre du mandat d'administrateur et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non-dirigeants				
Mandataires sociaux non exécutifs	Montants attribués au titre de l'exercice 2021	Montants versés au cours de l'exercice 2021**	Montants attribués au titre de l'exercice 2022	Montants versés au cours de l'exercice 2022**
Michel Finance				
Rémunération au titre du mandat d'administrateur	0	0	0	0
Autres rémunérations (y compris attribution de BSPCE)*	705.245	661.495	263.771	313.771
Truffle Capital représentée par Philippe Pouletty				
Rémunération au titre du mandat d'administrateur	0	0	0	0
Autres rémunérations	0	0	0	0
Patrick Coulombier				
Rémunération au titre du mandat d'administrateur	12.750	5.500	18.000	12.750
Autres rémunérations	0	0	0	0
Daniel Hayoz (administrateur jusqu'au 22 août 2022)				
Rémunération au titre du mandat d'administrateur	10.500	3.500	7.084	10.500
Autres rémunérations***	3.000	3.000	3.000	3.000

Dominique Carouge				
Rémunération au titre du mandat d'administrateur	17.250	2.500	16.000	17.250
Autres rémunérations	0	0	0	0
Christian Latrémouille (administrateur jusqu'au 8 avril 2021)				
Rémunération au titre du mandat d'administrateur	10.500	3.500	0	10.500
Autres rémunérations	0	0	2.918	0
Fate représenté par Benoit Adelus (administrateur jusqu'au 18 février 2021)				
Rémunération au titre du mandat d'administrateur	0	0	0	0
Autres rémunérations	0	0	0	0
Substainable Development Partner International représenté par Jean-François Le Bigot (administrateur jusqu'au 18 février 2021)				
Rémunération au titre du mandat d'administrateur	0	0	0	0
Autres rémunérations	0	0	0	0
Jean-Michel Malbrancq (administrateur jusqu'au 18 février 2021)				
Rémunération au titre du mandat d'administrateur	2.250	5.000	0	0
Autres rémunérations	0	0	0	0
Véronique Phé (administrateur du 8 avril au 20 juillet 2021)				
Rémunération au titre du mandat d'administrateur	1.500	0	0	1.500
Autres rémunérations	0	0	0	0
Claire Corot, administrateur depuis le 18 février 2021				
Rémunération au titre du mandat d'administrateur	0	0	0	0
Autres rémunérations	0	0	0	0

Ellen Roche (administrateur depuis le 18 février 2021)				
Rémunération au titre du mandat d'administrateur	6.750	0	10.000	6.750
Autres rémunérations	0	0	0	0
Soad El Ghazouani Achik (administrateur depuis le 7 décembre 2021)				
Rémunération au titre du mandat d'administrateur	0	0	5.750	0
Autres rémunérations	0	0	0	0
Michel Therin (administrateur depuis le 22 août 2022)				
Rémunération au titre du mandat d'administrateur	-	-	3.500	0
Autres rémunérations	-	-	0	0
Total	**769.745**	**684.495**	**330.023**	**376.021**

** Au titre de son mandat de Directeur général, Monsieur Michel Finance a reçu une rémunération conditionnelle versée sous forme de bons de souscription de part de créateur d'entreprise au cours de l'exercice 2021.*

*** La rémunération des administrateurs au titre de l'exercice 2021 a été versée le 18 février 2022. Par conséquent, aucune rémunération des administrateurs au titre de leurs fonctions en 2021 n'a été versée au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021. La rémunération des administrateurs au titre de l'exercice 2022 a été versée le 4 avril 2023.*

**** Correspond à la rémunération perçue par M. Daniel Hayoz aux termes de son contrat de travail (3.000 euros par an) (voir 13.1.2).*

En 2021 et 2022, la rémunération de chaque administrateur au titre de son mandat a été fonction du nombre de réunions du Conseil d'administration tenues au cours de chaque exercice, de la participation effective aux réunions du Conseil d'administration dudit administrateur et de sa présence physique ou en visioconférence ou encore à la participation au comité d'audit ou au comité des rémunérations et de gouvernance. Les autres rémunérations correspondent à missions diverses effectives réalisées (se référer à la section 17.2 du Document d'Enregistrement Universel).

13.3. 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

La Société n'a pas provisionné de sommes aux fins de versement de pensions, de retraites et autres avantages au profit des mandataires sociaux.

La Société n'a pas versé de primes de départ ou d'arrivée aux mandataires sociaux.

14. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

14.1. Direction de la Société

14.1.1. Mode d'exercice de la direction générale

La Société est une société anonyme à Conseil d'administration dont la composition détaillée figure à la section 12.1.2 du Document d'Enregistrement Universel.

Le Conseil d'administration peut opter pour la dissociation des fonctions de Président et de Directeur Général ou pour l'unicité de ces fonctions. Comme le rappelle le Code de gouvernement d'entreprise Middlenext, auquel la Société se réfère, la loi ne privilégie aucune formule et il appartient au Conseil d'administration de la Société de choisir entre les deux modalités d'exercice de la direction générale de la Société selon des critères et impératifs qui lui sont propres.

Le Conseil d'administration a opté, lors de sa réunion du 12 juillet 2022, avec effet au 19 août 2022, pour la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur Général. Le mandat de Directeur Général, révocable à tout moment par le Conseil d'administration, est ainsi exercé depuis le 19 août 2022 par Monsieur Sébastien Ladet. La présidence du Conseil d'administration, quant à elle, a été assurée par Monsieur Michel Finance jusqu'au 31 décembre 2022 et a été confiée à compter du 1er janvier 2023 à Monsieur Michel Therin.

14.1.2. Limitation des pouvoirs du Directeur Général

Le Directeur Général, qui assume la direction générale de la Société, est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société. Il exerce ses pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'administration. Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers.

Le Conseil d'administration en date du 18 février 2021 a limité les pouvoirs du Directeur Général **:**

- l'adoption ou la modification substantielle du business plan et/ou du budget annuel ou tout engagement de dépenses non prévues au budget annuel excédant un montant total cumulé de 500.000 euros ;
- l'acquisition, la souscription, et la prise de participation de la totalité ou la quasi-totalité des actifs de toute société, groupe ou entité de toute nature par la Société autrement qu'à des fins de placement court terme ainsi que la conclusion d'une alliance stratégique ou d'un accord significatif de licence de technologie ;
- le transfert, la cession, l'acquisition ou le nantissement de titres de participation, de fonds de commerce ou d'activités, de tout droit de propriété intellectuelle par la Société et/ou ses filiales, ainsi qu'à toutes personnes quelles qu'en soient les modalités juridiques, pour un montant supérieur à 250.000 euros; ainsi que la signature de toute lettre d'intention ou autre engagement dans le cadre de toute opération portant sur les titres et/ou les actifs substantiels de la Société et/ou de l'une de ses filiales ;
- la souscription de tout emprunt autre qu'obligataire ou toute forme de dette autre que toute ligne de crédit souscrite dans le cours normal des affaires pour un montant supérieur à 1.000.000 euros ;
- toute décision tendant à initier, mener ou clore (notamment par voie de transaction) une action en justice, un contentieux, ou toute autre procédure officielle lorsque le montant en cause excède 250.000 euros ;
- toute décision de nomination ou de révocation d'un mandataire social et/ou d'un salarié dont la rémunération totale annuelle brute (bonus inclus) est supérieure à 250.000 euros ;

- la conclusion, la modification ou la résiliation de toutes conventions, accord ou engagements entre la Société et les actionnaires, les mandataires sociaux, les titulaires de valeurs mobilières, les administrateurs et censeurs - et toute personne appartenant à leur cercle familial pour les personnes physiques, ou toute société affiliée pour les personnes morales - (et notamment contrat de licence, convention d'avance en compte courant, contrat de prestations de service, etc.), ainsi que de toutes conventions entrant dans le champ d'application des dispositions de l'article L.225-38 du Code de commerce ;
- la nomination d'un intermédiaire financier pour toute nouvelle levée de capitaux, opération de fusion-acquisition, cession totale ou partielle de fonds de commerce, ou toutes opérations équivalentes ;
- tout changement significatif de l'activité de la Société, en ce compris par voie de création d'une nouvelle activité ou de cessation d'une activité existante.

14.1.3. Pouvoirs du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre conformément à son intérêt social, en prenant en considération les enjeux sociaux et environnementaux de son activité. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Le Conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns.

Chaque administrateur reçoit toutes les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et peut se faire communiquer tous les documents qu'il estime utiles.

14.1.4. Date d'expiration des mandats

Se reporter à la section 12.1.1 du Document d'Enregistrement Universel.

14.1.5. Conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration

Règlement intérieur

Le Conseil d'Administration est doté d'un règlement intérieur mis à jour le 18 février 2021 qui précise notamment :

- les rôle et attributions du Conseil d'administration;
- les règles de composition du Conseil ainsi que les règles permettant de qualifier ses membres d'indépendant ;
- la nature des devoirs des administrateurs et les règles de déontologie auxquelles ils sont soumis,
- les modalités de fonctionnement du Conseil et les règles de détermination de la rémunération de ses membres.

Informations des membres du Conseil d'administration

Les membres du Conseil ont évalué qu'ils recevaient une information suffisante pour l'accomplissement de leur mission. Les administrateurs reçoivent les informations et documents relatifs aux sujets à l'ordre du jour des réunions du conseil d'administration plusieurs jours avant la date de la séance. Ils ont ainsi l'opportunité de préparer les sujets qui seront traités lors de la réunion. Les sujets particulièrement sensibles et urgents peuvent être débattus sans distribution préalable de documents ou avec communication préalable rapprochée de la date de la séance.

De plus, le président fait suite aux demandes des membres portant sur l'obtention d'éléments supplémentaires et les administrateurs sont en outre régulièrement informés entre les réunions lorsque l'actualité de la Société le justifie.

Convocation du Conseil

Le délai de convocation aux séances du Conseil d'administration est d'au moins cinq (5) jours sur première convocation et de deux (2) jours sur deuxième convocation, à l'exception, pour ces deux hypothèses, des cas où les administrateurs seraient tous présents (le cas échéant par voie de visioconférence ou de télécommunication) ou représentés. Il se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige et au minimum quatre (4) fois par an. Un calendrier des conseils est établi en début d'exercice selon le cadencement de l'activité et des arrêtés de comptes, tandis que des réunions exceptionnelles peuvent être convoquées à tout moment en fonction de l'actualité du Groupe.

Les convocations comportant l'ordre du jour sont adressées avant chaque réunion, les documents nécessaires à leur préparation étant diffusés par envoi séparé aux administrateurs.

Représentation des administrateurs

Le Conseil d'Administration ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres est présente. En cas de partage, la voix du président de séance n'est pas prépondérante.

Invités du Conseil

Le Directeur Financier du Groupe assiste à toutes les réunions du Conseil d'Administration et à l'intégralité des débats.

Réunion et travaux du Conseil d'administration et taux moyen de présence des administrateurs

Le fonctionnement du Conseil d'Administration (convocation, réunions, quorum, information des administrateurs) est conforme aux dispositions légales et statutaires de la Société. Il se réunit au minimum quatre fois par an.

La fréquence des réunions du Conseil d'administration dépend des échéances du calendrier financier et juridique (communication des résultats semestriels et annuels) et de tout sujet d'actualité en cours.

Au cours de l'année 2022, le Conseil s'est réuni 9 fois et a été consulté 1 fois par écrit. Les Commissaires aux comptes de la Société ont été convoqués et ont assisté à la majorité des séances du Conseil d'administration notamment celles ayant trait à l'arrêté des comptes annuels et semestriels.

Le Directeur Financier du Groupe a participé à ces réunions notamment pour présenter les comptes et recueillir toutes autorisations et fournir toutes explications permettant au Conseil de prendre ses décisions en connaissance de cause.

Le règlement intérieur du Conseil d'administration mis à jour le 18 février 2021 permet aux Administrateurs de participer à distance aux réunions du Conseil : sont ainsi réputés présents, pour le calcul du quorum et de la majorité, les administrateurs qui participent à la réunion du Conseil d'administration par des moyens de visio-conférence ou de télécommunication permettant leur identification et garantissant leur participation effective conformément aux dispositions légales et réglementaires.

Les procès-verbaux des délibérations du Conseil sont établis à l'issue de chaque réunion et soumis pour approbation à l'ensemble des membres du Conseil.

L’activité du Conseil en 2022 a notamment porté sur les sujets suivants :

- Suivi de la gestion courante du Groupe :

- l’examen des comptes sociaux et consolidés annuels et semestriels en présence des Commissaires aux comptes,
- l’examen régulier de la situation financière du Groupe, et plus particulièrement de la stratégie de financement et de croissance externe,
- la préparation de l’assemblée générale annuelle (ordre du jour, projets de résolution, rapport annuel de gestion et autres rapports ou sections figurant dans le rapport financier annuel émanant du Conseil d’administration ou approuvés par lui).

- Préparation d'opérations d'augmentation du capital ;

- Préparation d'une assemblée générale mixte (ordre du jour, projets de résolution, rapport du Conseil d'administration) ;

- Evolution de la composition du Conseil d'administration et de la gouvernance de la Société.

Taux de présence moyen des administrateurs en 2022 :

Michel Finance	Président-Directeur Général jusqu'au 19 août 2022 puis Président du Conseil d'administration jusqu'au 31 décembre 2022	100%
Philippe Pouletty	Administrateur	100%
Patrick Coulombier	Administrateur	100%
Daniel Hayoz(1)	Administrateur	100%
Dominique Carouge	Administrateur indépendant	100%
Claire Corot	Administratrice	100%
Ellen Roche	Administratrice indépendante	78%
Soad El Ghazouani Achik	Administratrice indépendante	89%
Michel Therin(2)	Administrateur	100%
Jean-François le Bigot – représentant de Substainable Development Partner International	Censeur	67%
Benoit Adelus – représentant de Fate	Censeur	56%
Christian Latrémouille	Censeur	67%
Maurizio Petitbon – représentant de Kreos Capital V (UK) Limited	Censeur	0%
Daniel Hayoz(2)	Censeur	100%
TOTAL		**83%**

(1) En fonction jusqu'au 22 août 2022.
(2) En fonction à compter du 22 août 2022. Taux de présence calculé sur 4 réunions depuis cette date, contre un total de 9 réunions au cours de l'exercice.

Évaluation des travaux du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration procède à l'évaluation de sa capacité à répondre aux attentes des actionnaires qui lui ont donné mandat d'administrer la Société, en passant en revue périodiquement sa composition, son organisation et son fonctionnement (ce qui implique aussi une revue des comités du Conseil d'administration, et en particulier du Comité d'audit).

Le Conseil d'administration réfléchit à l'équilibre souhaitable de sa composition et de celle des comités qu'il constitue en son sein et s'interroge périodiquement sur l'adéquation à ses tâches de son organisation et de son fonctionnement.

L'évaluation vise trois objectifs :

- faire le point sur les modalités de fonctionnement du Conseil d'administration ;
- vérifier que les sujets importants sont convenablement préparés et débattus ;
- apprécier la contribution effective de chaque Administrateur aux travaux du Conseil d'administration.

L'évaluation est effectuée selon les modalités suivantes :

- une fois par an, après préparation par le Comité des rémunération et des nominations, le Conseil d'administration débat de son fonctionnement ;
- les actionnaires sont informés chaque année dans le rapport sur le gouvernement d'entreprise de la réalisation des évaluations et, le cas échéant, des suites données à celles-ci.

Lors de sa séance du 28 mars 2023, le Conseil a débattu de son fonctionnement et de celui de ses Comités au cours de l'année écoulé. Cette évaluation a conclu à une satisfaction générale des membres du Conseil quant à son fonctionnement et à celui de ses Comités, ainsi qu'à sa relation avec la Direction Générale, et aux compétences de chacun des membres. Le Conseil d'administration a également arrêté des axes d'amélioration pour l'année en cours, concernant notamment le suivi du plan de succession des dirigeants ainsi que de la RSE.

14.2. Contrats de service entre les administrateurs et la Société ou ses Filiale

À la connaissance de la Société, il n'existe pas de contrats de services liant les membres du Conseil d'administration ou les dirigeants mandataires sociaux exécutifs de la société à la société ou à l'une quelconque de ses filiales prévoyant l'octroi d'avantages au terme d'un tel contrat.

14.3. Comités spécialisés

Lors de sa réunion en date du 27 mars 2018, le Conseil d'administration a décidé de mettre en place un Comité d'audit et un Comité des rémunérations et de gouvernance en vue de l'assister dans ses travaux. Le rôle, le champ d'activité et les modalités de fonctionnement du Comité d'audit et du Comité des rémunérations et de gouvernance ont été définies lors du même Conseil d'administration et modifiés par le Conseil d'administration du 18 février 2021.

En outre, le 24 mars 2022, le Conseil d'administration a décidé, en application de la recommandation R8 du Code Middlenext et compte tenu de sa taille, de réunir le Conseil d'administration sous forme de Comité RSE en lieu et place de la constitution d'un Comité spécialisé RSE.

14.3.1. Comité d'audit

14.3.1.1. Composition

Le Comité d'audit est composé d'au moins deux membres. Les membres du Comité d'audit sont nommés par le Conseil d'administration parmi les membres du Conseil d'administration, hors dirigeants mandataires sociaux exécutifs. Ils sont nommés pour une durée déterminée, qui ne peut excéder la durée de leur mandat d'administrateur, et peuvent être révoqués à tout moment et sans motif par le Conseil d'administration. Leurs mandats au sein du Comité d'audit sont renouvelables sans limitation.

Le Comité d'audit peut inviter toute personne, interne ou externe à la Société, à participer à ses réunions et participer à ses travaux.

Les membres du Comité d'audit doivent avoir une compétence en matière financière ou comptable et, au moins un membre doit être indépendant conformément aux dispositions du Code MiddleNext.

Le Président du Comité d'audit est nommé par le Conseil d'administration parmi les administrateurs indépendants.

Les membres du Comité d'audit ne perçoivent aucune rémunération autre que celle prévue par la loi. Leurs fonctions au sein du Comité d'audit peuvent être prises en compte afin de déterminer la répartition de ladite rémunération.

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, les membres du Comité d'audit sont :

- M. Dominique Carouge (Président) ;
- Mme Claire Corot.

14.3.1.2. Missions - Attributions

Le Comité d'audit assure le suivi des questions relatives à l'élaboration et au contrôle des informations comptables et financières et a pour mission de formuler des recommandations au Conseil d'administration dans sa mission de contrôle permanent de la gestion de la Société telle que prévue par la loi et les statuts de la Société.

Sans préjudice des compétences du Conseil d'administration, le Comité d'audit est notamment chargé :

(i) d'assurer le suivi :

- du processus d'élaboration de l'information financière et formuler, le cas échéant, des recommandations pour en garantir l'intégrité ;
- de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ;
- du contrôle légal des comptes annuels et des comptes consolidés par les Commissaires aux comptes ;
- du processus de sélection des Commissaires aux comptes ;
- de l'indépendance des Commissaires aux comptes ;

(ii) d'approuver :

- les missions de services autres que d'audit fournis par les Commissaires aux comptes et le niveau des honoraires admis pour les services non liés à l'audit fournis par les Commissaires aux comptes ;
- tous les budgets d'audits légaux et autres missions qui sont fournis par les Commissaires aux comptes ; et

(iii) de contrôler :

- les services fournis par les Commissaires aux comptes par rapport à ce qui est autorisé par la loi ou les règlements.

Le Comité d'audit doit aussi émettre une recommandation sur les Commissaires aux comptes proposés à la désignation par l'assemblée générale et/ou lors du renouvellement de leur mandat.

Le Président du Comité d'audit fait en sorte que les comptes rendus d'activités du Comité d'audit au Conseil d'administration permettent à celui-ci d'être pleinement informé, facilitant ainsi ses délibérations.

Si au cours de ses travaux, le Comité d'audit détecte un risque significatif qui ne lui paraît pas être traité de façon adéquate, le Président du Comité d'Audit en alerte sans délai le Président du Conseil d'administration.

La mission du Comité d'audit est moins d'entrer dans le détail des comptes que d'assurer le suivi des processus qui concourent à leur établissement et d'apprécier la validité des méthodes choisies pour traiter les opérations significatives.

Dans ce cadre, le Comité d'audit pourra examiner les états financiers annuels de la Société tels qu'ils seront présentés au Conseil d'administration, entendre les Commissaires aux comptes, le directeur financier, et recevoir communication de ses travaux d'analyses et de ses conclusions.

Dans le cadre de leur mission, les membres du Comité d'audit disposent des mêmes droits d'information que ceux décrits au paragraphe 1.6.

Le Comité d'audit peut recourir à des experts extérieurs, aux frais de la Société, après demande approuvée par le Président du Conseil d'administration ou du Comité ou le Directeur Général, et à charge d'en rendre compte au Conseil d'administration.

14.3.1.3. Modalités de fonctionnement

Le Comité d'audit se réunit quand le Président du Comité d'audit ou du Conseil d'administration le juge utile et au moins deux fois par an, en particulier avant les publications des comptes. Le Comité d'audit est convoqué par tout moyen dans un délai raisonnable avant la réunion, par le Président du Comité d'audit ou du Conseil d'administration, le Directeur Général ou toute personne à laquelle l'un d'entre eux aura délégué les pouvoirs nécessaires à la convocation.

Le Comité d'audit se réunit au siège social ou dans tout autre lieu indiqué dans la convocation. Il peut également se réunir par visioconférence ou par tous moyens de télécommunications tels que précisés à l'article 1.4 du Règlement Intérieur.

Les réunions sont présidées par le Président du Comité d'audit et s'il est absent un autre membre désigné par le Comité d'audit pour présider la séance.

Un membre du Comité d'audit peut se faire représenter par un autre membre du Comité d'audit.

Le Comité d'audit ne délibère valablement que si les 2/3 de ses membres sont présents ou représentés.

Le Président du Comité d'audit rend compte régulièrement au Conseil d'administration des travaux du Comité d'audit et l'informe sans délai de toute difficulté rencontrée.

Les recommandations du Comité d'audit sont adoptées à la majorité simple ; en cas de partage de voix, celle du Président du Comité d'audit est prépondérante.

A l'issue de chaque réunion, lorsque les membres l'estiment nécessaire, il peut être établi un procès-verbal de la réunion. Celui-ci est signé par le président de séance et au moins un membre du Comité d'audit.

Le rapport annuel comportera un exposé sur l'activité du Comité d'audit au cours de l'exercice écoulé.

Le Comité d'audit s'est réuni 3 fois en 2022, avec un taux de présence de ses membres de 100%, et a traité notamment des points suivants :

- approbation des comptes et de la mise aux normes IFRS des comptes d'Affluent Medical ;

- revue des dépenses engagés sur l'exercice ;
- revue des éléments budgétaires et des exercices de réestimation budgétaire ;
- revue des besoins de trésorerie et du financement.

14.3.2. Comité des rémunérations et de gouvernance

14.3.2.1. Composition

Le Comité des rémunérations et de gouvernance est composé d'au moins deux membres. Les membres du Comité des rémunérations et de gouvernance sont nommés par le Conseil d'administration parmi les membres du Conseil d'administration.

Ils sont nommés à durée déterminée, qui ne peut excéder, le cas échéant, la durée de leur mandat d'administrateur, et peuvent être révoqués à tout moment et sans motif par le Conseil d'administration. Les mandats au sein du Comité de rémunérations sont renouvelables sans limitation. Les dirigeants mandataires sociaux peuvent également être désignés mais chaque dirigeant mandataire social ne pourra pas prendre part aux délibérations le concernant.

Le Comité des rémunérations et de gouvernance peut inviter toute personne, interne ou externe à la Société, à participer à ses réunions et participer à ses travaux.

Le Président du Comité des rémunérations et de gouvernance est nommé par le Conseil d'administration, dans la mesure du possible parmi les administrateurs indépendants.

Les membres du Comité des rémunérations et de gouvernance ne perçoivent aucune rémunération que celle prévue par la loi. Leurs fonctions au sein du Comité des rémunérations et de gouvernance peuvent être prises en compte afin de déterminer la répartition de ladite rémunération.

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, les membres du Comité des rémunérations et de gouvernance sont :

- Truffle Capital représenté par M. Philippe Pouletty (Président) ;
- M. Patrick Coulombier.

14.3.2.2. Missions - Attribution

Le Comité des rémunérations et de gouvernance a pour mission de formuler des recommandations au Conseil d'administration en matière de nomination et de rémunération des mandataires sociaux et des directeurs opérationnels et fonctionnels ainsi qu'en matière de nominations et de politique de rémunération et d'intéressement interne, et plus particulièrement :

(a) formuler, auprès du Conseil d'administration, des recommandations et propositions concernant la nomination, notamment dans la recherche d'un équilibre de la représentation des hommes et des femmes au sein du Conseil d'administration, la politique de rémunération, en ce compris notamment le régime de retraite et de prévoyance, les compléments de retraite, les avantages en nature, les droits pécuniaires divers des dirigeants et des mandataires sociaux de la Société, les attributions d'actions gratuites, de bons, d'options de souscription ou d'achat d'actions, au profit des salariés, dirigeants, consultants ou autre collaborateur de la Société et, le cas échéant, de ses filiales, conformément aux dispositions légales ;

(b) procéder à la définition des modalités de fixation de la part variable de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux et en contrôler l'application ;

(c) proposer une politique générale d'attribution d'actions gratuites ou de performance, de bons, d'options de souscription ou d'achat d'actions et d'en fixer la périodicité selon les catégories de bénéficiaires ainsi que les conditions de performance le cas échéant ;

(d) examiner le système de répartition de la rémunération entre les membres du Conseil d'administration, notamment en fonction de leur participation au sein des Comités ;

(e) donner son avis à la Direction Générale sur la rémunération des principaux cadres dirigeants ; et

(f) débattre de la qualification d'Administrateur indépendant de chaque administrateur lors de sa nomination puis de l'exercice de son mandat le cas échéant.

Dans le cadre de leur mission, les membres du Comité des rémunérations et de gouvernance disposent des mêmes droits d'information que ceux décrits au paragraphe 1.6. du Règlement Intérieur du Conseil d'administration.

14.3.2.3. Fonctionnement

Le Comité des rémunérations et de gouvernance se réunit quand le Président du Comité des rémunérations et de gouvernance ou du Conseil d'administration le juge utile et au moins deux fois par an. Le Comité des rémunérations et de gouvernance est convoqué par tout moyen dans un délai raisonnable avant la réunion, par le Président du Comité des rémunérations et de gouvernance ou du Conseil d'administration, ou toute personne à laquelle l'un d'entre eux aura délégué les pouvoirs nécessaires à la convocation.

Le Comité des rémunérations et de gouvernance se réuni au siège social ou dans tout autre lieu indiqué dans la convocation. Il peut également se réunir par visioconférence ou par tous moyens de télécommunications tels que précisés à l'article 1.4 du Règlement Intérieur.

Les réunions sont présidées par le Président du Comité des rémunérations et de gouvernance et s'il est absent un autre membre désigné par le Comité des rémunérations et de gouvernance pour présider la séance.

Un membre du Comité des rémunérations et de gouvernance peut se faire représenter par un autre membre du Comité des rémunérations et de gouvernance.

Le Comité des rémunérations et de gouvernance ne délibère valablement que si les 2/3 de ses membres sont présents ou représentés.

Le Président du Comité des rémunérations et de gouvernance rend compte régulièrement au Conseil d'administration des travaux du Comité des rémunérations et de gouvernance et l'informe sans délai de toute difficulté rencontrée.

Les recommandations du Comité des rémunérations et de gouvernance sont adoptées à la majorité simple ; en cas de partage de voix, celle du Président du Comité des rémunérations et de gouvernance est prépondérante.

A l'issue de chaque réunion, lorsque les membres l'estiment nécessaire, il peut être établi un procès-verbal de la réunion. Celui-ci est signé par le président de séance et au moins un membre du Comité des rémunérations et de gouvernance.

Le Président du Comité des rémunérations et de gouvernance fait en sorte que les comptes rendus d'activités du Comité des rémunérations et de gouvernance au Conseil d'administration permettent à celui-ci d'être pleinement informé, facilitant ainsi ses délibérations.

Le rapport annuel comportera un exposé sur l'activité du Comité des rémunérations et de gouvernance au cours de l'exercice écoulé.

Le Comité des rémunérations et de gouvernance examine le projet de rapport de la Société en matière de rémunération des dirigeants.

Le Comité des rémunérations et de gouvernance s'est réuni 3 fois en 2022, avec un taux de présence de ses membres de 100%, et a traité de l'ensemble des sujets en lien avec sa mission, et notamment :

- de la cooptation d'administrateurs ;
- de l'indépendance des administrateurs ;
- de la rémunération et des politiques de rémunération du Président-Directeur Général, et des administrateurs, de la rémunération du Président du Conseil d'administration et du Directeur Général dissociés ;
- de la rémunération des membres du Comité Exécutif.

14.4. Censeurs

L'article 12.6 des statuts prévoit que la Société est dotée d'un collège de censeurs composé d'un maximum de cinq (5) censeurs pouvant être nommés sur décision de l'assemblée générale ordinaire ou du Conseil d'administration et ce, pour une durée de trois (3) années qui prend fin à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat.

Les censeurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales actionnaires ou non de la Société. Lorsqu'une personne morale est nommée censeur, elle exerce ses fonctions par l'entremise de son représentant légal ou d'un représentant permanent qu'elle désigne à cet effet.

Ils peuvent être révoqués à tout moment, *ad nutum* et sans préavis, sur décision de l'assemblée générale ordinaire ou du Conseil d'administration.

Les censeurs sont convoqués à toutes les séances du Conseil d'administration de la Société selon les mêmes modalités de convocation que les administrateurs. Ils disposent du même droit d'information que les administrateurs.

Ils participent aux séances du Conseil d'administration de la Société avec une voix consultative, non délibérative.

Les censeurs sont tenus au secret des délibérations du Conseil d'administration et autres informations reçues dans le cadre de leurs fonctions.

Les censeurs pourront percevoir une rémunération au titre de leurs fonctions, telle que déterminée par décision du Conseil d'administration. En tout état de cause, les censeurs pourront obtenir le remboursement des frais raisonnables engagés, dans le cadre de leur mission de membre du Conseil d'administration, sur présentation de justificatifs.

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, 5 censeurs ont été nommés (se référer à la section 12.1.2 du Document d'Enregistrement Universel).

14.5. Déclaration relative au gouvernement d'entreprise

14.5.1. Code de gouvernement d'entreprise

Dans le cadre de son développement, la Société a engagé une réflexion d'ensemble relative aux principes de la gouvernance d'entreprise.

Dans un souci de transparence et d'information du public et conformément à l'article L.22-10-10 du Code de commerce, la Société entend se conformer 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 sont compatibles avec l'organisation, la taille, les moyens et la structure actionnariale de la Société).

Le Conseil d'administration a pris connaissance de l'ensemble des recommandations dudit Code et des éléments présentés dans les rubriques « Les points de vigilance ».

Les éléments donnés dans le tableau ci-dessous le sont dans une démarche descriptive des initiatives déjà prises par la Société à ce titre et des engagements de la Société pour l'avenir. 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	Appliquée	Non appliquée
R1. Déontologie des membres du Conseil	X	--
R2. Conflits d'intérêts	X	--
R3. Composition du Conseil - Présence de membres indépendants	X	--
R4. Information des membres du Conseil	X	--
R5. Formation des membres du Conseil(1)		X
R6. Organisation des réunions du Conseil et des Comités	X	--
R7. Mise en place de Comités(2)	--	X
R8. Mise en place d'un comité spécialisé sur la Responsabilité sociale/sociétale et environnementale des Entreprises (RSE)(3)		X
R9. Mise en place d'un règlement intérieur du Conseil(4)	X	--
R10. Choix de chaque administrateur	X	--
R11. Durée des mandats des membres du Conseil(5)	X	--
R12. Rémunération des administrateurs	X	--
R13. Mise en place d'une évaluation des travaux du Conseil	X	
R14. Relation avec les « actionnaires »	X	--

Recommandation du Code Middlenext	Appliquée	Non appliquée
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	
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	--

(1) A la date du présent rapport, aucun plan de formation des membres du Conseil n'a été mis en place par le Conseil d'administration. Celui-ci prévoit une réflexion au cours de l'exercice 2022 pour apprécier l'opportunité de se conformer à cette recommandation.

(2) Compte tenu de la mise à jour du Code Middlenext en Septembre 2021 et du renforcement de cette recommandation qui prévoit désormais que le comité des nominations et/ou des rémunérations est présidé par un membre indépendant, la Société se conforme à cette recommandation sauf en ce qui concerne la présidence du Comité des rémunérations et de gouvernance qui est assurée par M. Philippe Pouletty. Bien qu'il ne soit pas administrateur indépendant de la Société, compte tenu de son expérience dans la même fonction au sein de plusieurs sociétés cotées ainsi que de sa connaissance approfondie du management de sociétés de biotechnologies et des problématiques spécifiques à ce secteur, sa nomination aux fonctions de Président du Comité des rémunérations et de gouvernance est adaptée pour la Société.

(3) A la date du présent rapport, le Conseil d'administration n'a pas mis en place de comité spécialisé sur la RSE. L'option d'un Conseil réuni en formation de comité RSE a été privilégiée.

(4) Le règlement intérieur du Conseil d'administration peut être consulté au siège social de la Société et sur son site Internet.

(5) Cette recommandation est appliquée hormis en ce qui concerne le renouvellement échelonné des administrateurs, compte tenu de la date de nomination initiale des administrateurs actuels. Le Conseil d'administration entend mettre en place ce renouvellement échelonné.

14.5.2. Plan de succession des dirigeants mandataires sociaux

Le Conseil d'administration examine chaque année le plan de succession mis en place pour le Président du Conseil d'administration et le Directeur général, sur recommandations du Comité des rémunérations et de gouvernance, à plus ou moins long terme, et en cas de situation de crise.

14.5.3. Dialogue entre les dirigeants et les actionnaires

À l'issue de l'assemblée générale, le Conseil d'administration se penche sur le résultat des votes. Il porte une attention toute particulière aux votes négatifs en analysant, entre autres, comment s'est exprimée la majorité des minoritaires. Le Conseil s'interroge sur l'opportunité de faire évoluer, en vue de

l’assemblée générale suivante, ce qui a pu susciter des votes négatifs et sur l’éventualité d’une communication à ce sujet.

Au cours de sa réunion du 28 mars 2023, le Conseil d'administration a examiné les résultats des votes des Assemblées générales mixtes du 24 mai 2022 et du 23 janvier 2023 et analysé, notamment, comment s’est exprimée la majorité des minoritaires. Il a tenu compte de ses conclusions afin d'arrêter le texte des résolutions proposées à l'Assemblée Générale du 25 mai 2023.

14.5.4. Politique visant à l’équilibre femmes-hommes et à l’équité

Au cours de sa réunion du 24 mars 2022, le Conseil d'administration s'est assuré de l'existence d'une politique visant à l’équilibre femmes-hommes et à l’équité au sein de la Société et de sa mise en œuvre à chaque niveau hiérarchique de l’entreprise.

A cette fin, la Direction des Ressources Humaines a été invitée à émettre ses conclusions sur ladite politique, laquelle est décrite ci-dessous :

Le Groupe œuvre en faveur de la diversité et veille à ne pratiquer aucune discrimination pour quelque cause que ce soit et à assurer l’égalité des chances de tous en matière de recrutement, de formation, de rémunération, d’affectation et d’évolution professionnelle en fonction des compétences et aptitudes personnelles. Le Groupe s'assure également que tous ses collaborateurs soient traités de manière équitable à chaque niveau hiérarchique.

C'est parce qu'il considère que le respect de ces valeurs permet d'avoir des collaborateurs plus épanouis professionnellement et personnellement et plus impliqués que le Groupe s'engage en faveur de l'inclusion, de la diversité et de l'égalité.

Il est donc essentiel pour le Groupe de créer un environnement où la différence est encouragée et où les collaborateurs peuvent apporter chacun une contribution à la dynamique de l'entreprise.

Tout collaborateur qui subit ou est témoin d'un comportement allant à l'encontre des valeurs de diversité ou d'équité prônées par le Groupe est censé le signaler à la personne autorisée compétente, qui est généralement son supérieur hiérarchique ou le Directeur des Ressources Humaines.

Le Groupe observe d'ores et déjà que cette politique lui permet d'avoir une meilleure productivité, des niveaux d'innovation plus élevés et une meilleure prise de décision.

Le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 28 mars 2023 a examiné les résultats obtenus dans le cadre de la mise en œuvre de cette politique au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2022 et a constaté que la mise en œuvre de cette politique au cours de l'exercice 2022 a fait l'objet d'un suivi régulier et attentif et a notamment permis de maintenir les actions mises en place par le Groupe en termes de recrutement, de développement de carrière, de formation, d'équilibre vie professionnelle/vie personnelle et de rémunération, en faveur de l'égalité professionnelle entre les hommes et les femmes et de la diversité au sein des différentes sociétés du Groupe.

14.6. Informations sur les procédures de contrôle interne et de gestion des risques

14.6.1. Objectifs de la Société en matière de procédures de contrôle interne et de gestion des risques

Les procédures de contrôle interne en vigueur dans la Société ont pour objet :

- De veiller à ce que les actes de gestion ou de réalisation des opérations, ainsi que les comportements du personnel, s’inscrivent dans le cadre défini par les orientations données aux

activités de l'entreprise par les organes sociaux, par les lois et règlements applicables, et par les valeurs, normes et règles internes à l'entreprise,
- De vérifier que les informations comptables, financières et de gestion, communiquées aux organes sociaux de la Société reflètent avec sincérité l'activité et la situation de la Société et de ses filiales.

L'un des objectifs du contrôle interne est de prévenir et maîtriser les risques résultant de l'activité de l'entreprise et de ses filiales et les risques d'erreurs ou de fraudes, en particulier dans les domaines comptable et financier (risques opérationnels, financiers, de conformité ou autre).

Comme tout système de contrôle, il ne peut cependant fournir une garantie absolue que ces risques sont totalement éliminés.

14.6.2. Descriptif synthétique des procédures mises en place

Le contrôle interne a donc pour objet de :

- Veiller à ce que les actes de gestion et la réalisation des opérations ainsi que les comportements du personnel s'inscrivent dans les orientations données par le Conseil d'administration,
- S'assurer que les opérations respectent les lois et règlements applicables,
- Prévenir et maîtriser les risques inhérents à l'activité de l'entreprise ainsi que les risques d'erreurs ou de fraude, en particulier dans les domaines comptable et financier.

À cet effet, un descriptif synthétique des procédures mises en place au sein de notre Société est exposé ci-dessous :

14.6.2.1. Organisation générale des procédures de contrôle interne et de gestion des risques au niveau de la Société

- **Responsabilités**

Il relève de la responsabilité de la Direction Générale de concevoir et de mettre en place un système de contrôle interne permettant de répondre aux objectifs précités.

La Direction de la Société a décidé une mise en œuvre progressive des moyens destinés à répondre à ce nouveau dispositif.

Un programme de travail a donc été défini pour formaliser l'ensemble des procédures mises en place par les différents acteurs dans l'entreprise.

- **Domaines d'application**

Le référentiel de contrôle interne s'applique à la direction de la Société et à tous ses services. En effet, le contrôle interne concerne toutes les fonctions, qu'elles soient fonctionnelles ou opérationnelles à tous les niveaux et est mis en œuvre par l'implication des directeurs ci-après qui représentent l'organisation des services de la Société :

- Direction Générale : Sébastien Ladet,
- Direction Administrative et Financière : Luc Parisot,

- **Acteurs**

Les principaux acteurs du contrôle interne au sein de la Société sont :

- Le Conseil d'administration,

- La Direction Générale,
- La Direction Administrative et Financière,
- Le comité d'audit composé de Monsieur Dominique Carouge (administrateur indépendant) et Madame Claire Corot.

14.6.2.2. Présentation des informations synthétiques sur les procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place par la Société

Du fait de la taille de la Société Affluent Medical et de la proximité du management avec les opérationnels, l'implication de la Direction Générale, des membres du Conseil d'administration, des directeurs opérationnels est forte et s'articule autour des points clés suivants :

- Domaines de responsabilités clairement établis,
- Principe de délégation et supervision,
- Séparation des tâches entre les fonctions d'autorisation, de contrôle, d'enregistrement et de paiement,
- Distinction entre les opérateurs qui engagent les opérations et ceux chargés de leur validation, leur suivi ou leur règlement,
- Contrôles de détection à tous les niveaux, qu'ils soient d'ordre purement financier ou plus technique (intrusions, sécurité informatique, fraude …),
- Matérialisation systématique des vérifications effectuées par des visas.

Enfin, la Société s'appuie fortement sur son capital humain autour des axes suivants qui sont mis en œuvre par la Direction Générale :

- Sensibilisation à l'éthique et au besoin de contrôle,
- Politique de fidélisation des collaborateurs,
- Politique de responsabilisation et de motivation,
- Politique active de formation et d'évaluation des compétences.

14.6.2.3. Risques liés à l'élaboration de l'information financière et comptable

La responsabilité de la production des comptes semestriels et annuels consolidés incombe au département de la direction financière.

Des états financiers semestriels sont produits pour les 8 filiales du Groupe ainsi qu'au titre de la consolidation (bilan, compte de résultat et annexes) par la Société.

En interne, sont établis mensuellement :

- Un compte de résultat estimé
- Un suivi de trésorerie (bimensuellement).

Ces documents sont présentés à chaque Conseil d'administration si nécessaire. Ils sont élaborés à l'appui des chiffres émanant du système d'Information de la comptabilité, ainsi que des données fournies par la Direction des Opérations.
La Direction Administrative et Financière procède à des contrôles de cohérence des informations recueillies et synthétise l'information afin de la reporter.

4 personnes sont dédiées aux aspects financiers et administratifs de la Société et assurent notamment les tâches suivantes :

- Gestion comptable,
- Suivi de la trésorerie et règlements fournisseurs,

- Gestion comptable des filiales,
- Suivi encaissements (chèques, virements), rapprochements bancaires,
- L'établissement des arrêtés annuels et semestriels,
- Contrôle de gestion et analyse des coûts,
- L'établissement du budget annuel et analyse des écarts avec mise en œuvre d'actions correctives,
- Obligations Fiscales, sociales et juridiques,
- Reporting auprès des actionnaires et de la bourse,
- Autres tâches administratives et financières.

Les relations avec les banques, ainsi que les signatures sont assurées directement par la Direction Générale et la Direction Administrative et Financière.

Enfin, et dans le cadre du processus de contrôle interne, une revue budgétaire et stratégique est effectuée semestriellement non seulement au niveau de la Société mais aussi au niveau de chacune de ses filiales.

Également et en fonction des législations locales applicables aux filiales étrangères (Italie, Roumanie et Chine), l'information financière et comptable est revue dans le cadre de la revue des comptes consolidés par les auditeurs.

Les Co-commissaires aux comptes du Groupe vérifient les comptes consolidés en s'appuyant sur la Direction Administrative et Financière, les experts comptables et/ou auditeurs locaux et en diligentant leurs propres missions d'audit.

L'information financière et comptable est enfin arrêtée par le Conseil d'administration semestriellement et annuellement, après avoir été présentée au comité d'audit.

Le comité d'audit s'assure de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques en matière financière, outre le suivi du processus d'élaboration de l'information financière.

L'ensemble du processus d'élaboration et de traitement de l'information financière et comptable décrit ci-dessus tend ainsi à gérer et limiter les risques en la matière.

15. SALARIES

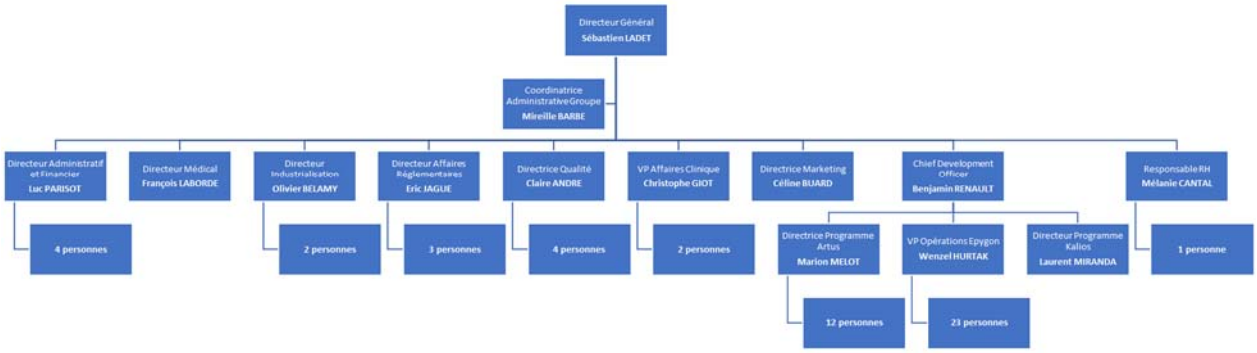
15.1. Nombre de salariés et répartition par fonction

L'effectif du Groupe s'élève à 57 salariés à la date du d'approbation du Document d'Enregistrement Universel.

Aux 31 décembre 2019, 2020, 2021 et 2022, les effectifs du Groupe se répartissaient comme suit :

Effectif à la clôture	2019	2020	2021	2022
Affluent Medical *(Holding)*	10	12	10	15
Epygon	1	1	1	1
Epygon Italie	16	17	22	25
Kardiozis	2	2	2	0
Kephalios	9	8	9	7
MyoPowers Medical Technologies France	5	6	6	11
Medev Europa	-	0	0	0
TOTAL	**43**	**46**	**50**	**59**

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, l'organigramme opérationnel du Groupe est le suivant :



Les principaux managers de la Société bénéficient d'une grande expérience dans leurs domaines respectifs. Ces expériences sont résumées à la section 5.3.1 du Document d'Enregistrement Universel.

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, la participation directe et indirecte des membres du conseil d'administration et des membres de la direction ainsi que le nombre de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société qu'ils détiennent sont les suivantes :

Mandataire social / Dirigeant	Capital non dilué			BSPCE	BSA	Capital dilué		
	Nombre d'Actions détenues directement	Nombre d'Actions détenues par des sociétés liées	En %	Nombre d'actions sur exercice des BSPCE	Nombre d'actions sur exercice des BSA	Nombre d'Actions détenues directement	Nombre d'Actions détenues par des sociétés liées	En %
Michel Therin *Administrateur*	0	0	0,00%	83.016	0	83.016	0	0,23%
Michel Finance *Administrateur*	0	0	0,00%	308.416	0	308.416	0	0,85%
Patrick Coulombier *Administrateur*	0	0	0,00%	36.573	0	36.573	0	0,10%
Claire Corot *Administratrice*	0	0	0,00%	0	0	0	0	0,00%
Ellen Roche *Administratrice*	0	0	0,00%	30.336	0	30.336	0	0,08%
Soad El Ghazouani *Administratrice*	0	0	0,00%	0	0	0	0	0,00%
Truffle Capital *Administrateur*	19.852.718	0	64,26%	0	795.379	20.648.097	0	57,27%
Dominique Carouge *Administrateur*	0	0	0,00%	0	32.439	32.439	0	0,09%
Sébastien Ladet Directeur général	14.820	0	0,05%	360.072	1.852	376.744		1,04%
TOTAL	**19.867.538**	**0**	**64,31%**	**818.413**	**829.670**	**21.515.621**	**0**	**59,66%**

15.3. Participation des salariés dans le capital de la Société

Certains salariés sont titulaires de bons de souscriptions de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) et peuvent bénéficier d'un plan d'attribution gratuite d'actions pouvant globalement leur conférer à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel une participation de 3,47% du capital de la Société sur une base pleinement diluée en cas d'exercice intégral des BSPCE et l'acquisition définitivement de l'intégralité des actions gratuites attribuées (se référer aux sections 19.1.4.1, 19.1.4.2 et 19.1.4.4 du Document d'Enregistrement Universel).

15.4. Contrats d'intéressement et de participation

Sans objet.

16. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

16.1. Répartition du capital et des droits de vote

Le tableau détaillé de l'actionnariat de la Société à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel ci-dessous présente la répartition du capital social et des droits de vote de la Société sur une base non diluée et sur une base diluée après prise en compte d'un droit de vote double tel que prévu à l'article 11 des statuts de la Société.

Actionnaires	Répartition du capital et des droits de vote sur une base non diluée				Répartition du capital et des droits de vote sur une base diluée (5)			
	Nombre d'actions	% du capital	Nombre de droits de vote	% des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital	Nombre de droits de vote	% des droits de vote
Fonds et sociétés gérés par Truffle Capital (1)	19 852 718	64,26%	30 527 117	67,13%	20 648 097	57,27%	31 322 496	61,86%
LCEA (2)	3 166 112	10,25%	3 166 112	6,96%	3 561 876	9,88%	3 561 876	7,03%
Autres investisseurs financiers (3)	4 024 606	13,03%	7 496 112	16,48%	4 024 606	11,16%	7 496 112	14,80%
Fondateurs, Dirigeants et membres du conseil d'administration, du collège des censeurs et des comités (4)	951 715	3,08%	1 545 839	3,40%	3 724 734	10,33%	4 318 858	8,53%
Autocontrôle	157 644	0,51%	0	0,00%	157 644	0,44%	0	0,00%
Salariés	14 110	0,05%	14 110	0,03%	1 132 728	3,14%	1 132 728	2,24%
Public	2 729 747	8,84%	2 727 206	6,00%	2 803 669	7,78%	2 801 128	5,53%
TOTAL	**30 896 652**	**100,00%**	**45 476 496**	**100,00%**	**36 053 354**	**100,00%**	**50 633 198**	**100,00%**

(1) Les fonds gérés et sociétés gérées par Truffle Capital sont : FCPI Fortune III, FCPI Truffle Fortune 4, FCPI Truffle Fortune 5, FCPI Truffle Fortune 6, FCPI UFF Innovation n°12, FCPI UFF Innovation n°14, FCPI UFF Innovation n°15, FCPI UFF Innovation n°16, FCPI UFF Innovation n°17, FCPI Innocroissance 2015, FCPI Innocroissance 2016, FCPI Innocroissance 2018, FCPI Innocroissance 2019, FCPI Truffle Biomedtech Crossover Fund, FCPI Truffle Innov FRR France, Truffle ISF PME 2017, Meningose, Corazan et FCPI Truffle Medeor.

(2) La participation au capital de la société LCEA Sàrl, société à responsabilité limitée de droit Luxembourgeois contrôlée par M. Laurent Saglio, résulte de (i) sa souscription à l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires réalisée par la Société le 6 mars 2023, à hauteur de 2.287.558 actions nouvelles à bons de souscription d'actions remboursables attachés, et (ii) du rachat par ladite société des 878.554 actions souscrites par Monsieur Laurent Saglio dans le cadre de l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires réalisée par la Société le 22 septembre 2022.

(3) Les autres investisseurs financiers sont : Holding Incubatrice Serie I, Holding Incubatrice Serie II, MyoPowers Medical Technologies SA, Novartis Bioventures, MitralFlex, Fondation Hopitâl Saint Joseph, Simone Merkle, Fate, Kam, Zhu.

Holding Incubatrice Serie I détient 1.774.104 actions représentant 5,74% du capital et 7,79% des droits de vote sur une base non diluée et 4,92% du capital et 7,00% sur une base diluée.

Holding Incubatrice Serie II détient 741.922 actions représentant 2,40% du capital et 3,26% des droits de vote sur une base non diluée et 2,05% du capital et 2,93% sur une base diluée.

(4) Etant précisé que ce chiffre regroupe les 99.484 bons de souscription d'actions (BSA) et les 2.321.088 bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) émis et attribués au profit des fondateurs, des dirigeants, membres du Conseil d'administration et des comités de la Société (se référer aux sections 19.1.4.1. et 19.1.4.2 s'agissant des termes et conditions des BSA et BSPCE émis et attribués).

(5) En ce inclus l'exercice des 1.768.904 bons de souscription d'actions (BSA), les 3.386.498 bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) et l'acquisition définitive de 1.300 actions attribuées gratuitement (se référer aux sections 19.1.4.1, 19.1.4.2 et 19.1.4.3 s'agissant des termes et conditions des AGA, des BSA et BSPCE émis et attribués).

Les sociétés Holding Incubatrice Medical Devices, Holding Incubatrice Biotechnologie et Pharmacie, ont été créées et sont conseillées par Truffle Capital. Il est précisé qu'aucune action de concert entre les

sociétés Holding Incubatrice Medical Devices, Holding Incubatrice Biotechnologie et Pharmacie et Truffle Capital et/ou les fonds gérés par Truffle Capital, n'a été conclue.

Se référer à la section 19.1.4 du Document d'Enregistrement Universel pour une présentation détaillée des conditions d'exercice des valeurs mobilières donnant accès au capital, à la section 19.1.7.1 du Document d'Enregistrement Universel pour une présentation détaillée de l'évolution du capital, et à la section 19.1.7.2 du Document d'Enregistrement Universel pour une présentation détaillée des modifications intervenues dans la répartition du capital au cours des trois derniers exercices.

Participations directes ou indirectes dans le capital en vertu des articles L. 233- 7 et L. 233-12 du Code de Commerce, portées à la connaissance de la société

Entre le 1er janvier 2022 et la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, Affluent Medical a été notifiée des déclarations de franchissement de seuils légaux et règlementaires[57] suivantes :

- Monsieur Laurent Saglio a déclaré, à titre de régularisation, en date du 3 avril 2023, avoir franchi en hausse, le 2 mars 2023, directement et indirectement par l'intermédiaire de la société LCEA Sàrl qu'il contrôle, le seuil de 10% du capital de la Société Affluent Medical et détenir , à cette date, directement et indirectement, 3.166 112 actions Affluent Medical représentant autant de droits de vote, soit 10,25% du capital et 7,10% des droits de vote de la Société, à la suite de l'augmentation du capital de la Société avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires réalisée le 6 mars 2023.
- La société LCEA Sàrl a déclaré, à titre de régularisation, avoir franchi individuellement en hausse, le 9 mars 2023, le seuil de 10% du capital de la Société et détenir, individuellement, à cette date, 3.166 112 actions de la Société représentant autant de droits de vote, soit 10,25% du capital et 7,10% des droits de vote à la suite de la cession par Monsieur Laurent Saglio de l'intégralité des 878.554 actions de la Société qu'il détenait à titre individuel au profit de la société LCEA Sàrl qu'il contrôle.

Entre le 1er janvier 2022 et la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, Affluent Medical a été notifiée de la déclaration de franchissement de seuils statutaires suivante :

- La société LCEA Sàrl a déclaré en date du 21 avril 2023, avoir franchi en hausse, le 6 mars 2023, les seuils de 10% du capital et de 7% des droits de vote de la Société Affluent Medical et détenir 3.166.112 actions Affluent Medical représentant autant de droits de vote, soit 10,25% du capital et 7,10% des droits de vote de la Société, à la suite de l'augmentation du capital de la Société avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires réalisée le 6 mars 2023 et de l'acquisition auprès de Monsieur Laurent Saglio de l'intégralité des 878.554 actions de la Société qu'il détenait.

16.2. Participations des mandataires sociaux et opérations réalisées par les membres du Conseil d'administration sur les titres de la société

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, Truffle Capital, administrateur personne morale représentée par Philippe Pouletty, est la société de gestion des fonds et sociétés détenant ensemble, à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, 64,35% du capital social et 67,03% des droits de vote de la Société.

[57] *Déclaration de franchissement de seuils publiées par l'AMF.*

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, ni le Président du Conseil d'administration, ni aucun autre membre du Conseil d'administration ne détient une participation dans le capital d'Affluent Medical.

Monsieur Sébastien Ladet, Directeur Général, a souscrit à l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription réalisée le 6 mars 2023 par émission d'actions à bons de souscription d'actions remboursables attachés à un prix unitaire de 1,35 €, et détient au jour de l'approbation du Document d'Enregistrement Universel 14.820 actions Affluent Medical, et autant de bons de souscription d'actions remboursables attachés, représentant 0,05% du capital et 0,03% des droits de vote de la Société (Déclaration des dirigeants 2023DD891643 du 28 mars 2023).

A la connaissance de la Société, aucun autre dirigeant ou mandataire social ou aucune personne ayant des liens personnels étroits avec un dirigeant, n'a déclaré avoir effectué d'opérations sur les titres de la Société, conformément à l'article L. 621-18-2 du Code Monétaire et Financier, au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2022, à l'exception des fonds de Truffle Capital qui ont participé à (i) l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription réalisée le 22 septembre 2022 au travers de la souscription de 1.637.931 actions nouvelles Affluent Medical à un prix unitaire de 2,32 € (Déclaration des dirigeants 2022DD862308 du 22 septembre 2022), ainsi qu'à (ii) l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription réalisée le 6 mars 2023 au travers de la souscription de 6.363.034 actions nouvelles Affluent Medical et autant de bons de souscription d'actions remboursables attachés, à un prix unitaire de 1,35 € (Déclaration des dirigeants 2023DD888174 du 8 mars 2023).

16.3. Droits de vote des principaux actionnaires

Conformément à l'article 11 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 sera justifié d'une inscription nominative depuis deux 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, bénéfices 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.

16.4. Contrôle de la Société

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, sur la base 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 pour les besoins du présent article du Document d'Enregistrement Universel, il est ici précisé que la Société est contrôlée par des entités (dont des fonds communs de placement) gérées par la société Truffle Capital, société par actions simplifiée au capital de 2.000.000 euros, dont le siège social est sis 5 rue de la Baume, 75008 Paris, immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Paris sous le numéro 432 942 647, agréée par l'AMF sous le numéro GP 01-029.

Ces entités détiennent collectivement 19.882.262 actions représentant 64,35% du capital et 67,03% des droits de vote de la Société sur une base non diluée et 20.681.334 actions représentant 57,09% du capital et 61,48% des droits de vote de la Société sur une base pleinement diluée.

Les mesures prises par la Société en vue d'assurer que le contrôle ne soit pas exercé de façon abusive sont notamment la présence de 3 administrateurs indépendants au sein du conseil d'administration de la Société.

A la connaissance de la Société, il n’existe pas d’action de concert entre actionnaires à la date d'approbation du Document d’Enregistrement Universel.

16.5. 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.

16.6. Etat des nantissements d’actions de la Société

La société n’a pas, à sa connaissance, de nantissement portant sur une part significative de son capital.

17. TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIEES

Les conventions réglementées existant à ce jour sont mentionnées dans les rapports spéciaux du commissaire aux comptes présentés ci-dessous.

17.1. Conventions intra-groupe et opérations avec des apparentés

La Société a conclu des conventions avec ses propres filiales. L'ensemble de ces conventions est décrit à la section 6.3.

En outre, les informations relatives aux transactions avec les parties liées figurent au sein de la Note 23 de l'annexe aux comptes consolidés, en Section 18.1.1.

Par convention en date du 25 avril 2022, la Société a conclu avec la société Mitralflex Sàrl, dont Monsieur Daniel Hayoz, désormais censeur au sein de la Société (depuis le 22 août 2022) mais administrateur de la Société à la date de signature de la convention, est associé et expert, un contrat de consulting dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Objet de la convention : Prestations de consulting en matière de développement clinique et règlementaire des produits de la Société en Suisse.
- Durée : A compter rétroactivement du 1er janvier 2021 jusqu'au 25 avril 2023, renouvelable par tacite reconduction par périodes de 12 mois.
- Personne indirectement intéressée : Daniel Hayoz, administrateur d'Affluent Medical et associé et expert de Mitralflex Sàrl.
- Conditions financières : Les honoraires de la société Mitralflex Sàrl s'élèvent à 2.000 € HT par trimestre. La Société prendra en charge sur présentation des justificatifs, les dépenses raisonnables (en ce inclus notamment les frais de déplacement raisonnables) engagées par Mitralflex Sàrl dans le cadre de l'exécution du contrat.
- Intérêt de la transaction pour Affluent Medical : La Société bénéficiera de l'expertise de la société Mitralflex Sàrl en matière de développement clinique et réglementaire des produits de la Société en Suisse.

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce, le Conseil d'administration d'Affluent Medical a autorisé la conclusion de cette convention lors de sa réunion du 24 mars 2022.

Monsieur Daniel Hayoz n'a pris part ni aux délibérations, ni au vote.

17.2. Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées pour l'exercice clos le 31 décembre 2022

PricewaterhouseCoopers Audit
63, rue de Villiers
92208 Neuilly-sur-Seine Cedex

EXPERTEA AUDIT
60 Boulevard Jean Labro,
13016 Marseille

Rapport spécial des commissaires aux comptes
sur les conventions réglementées

(Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022)

A l'assemblée générale de la société
AFFLUENT MEDICAL
320 Avenue Archimede
Les Pleiades III, Bâtiment B
13100 AIX EN PROVENCE

En notre qualité de commissaires 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 A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions autorisées et conclues au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article L.225-40 du code de commerce, nous avons été avisés des conventions suivantes conclues au cours de l'exercice écoulé qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration.

- **Contrat de consulting**, conclu en date du 25 avril 2022, avec la société Mitralflex Sàrl, dont Monsieur Daniel Hayoz, administrateur de la Société jusqu'au 22 août 2022, est associé et expert, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- **Objet de la convention** : Prestations de consulting en matière de développement clinique et règlementaire des produits de la Société en Suisse.
- **Durée** : A compter rétroactivement du 1er janvier 2021 jusqu'au 25 avril 2023, renouvelable par tacite reconduction par périodes de 12 mois.
- **Personne indirectement intéressée** : Daniel Hayoz, administrateur d'Affluent Medical jusqu'au 22 août 2022 et associé et expert de Mitralflex Sàrl.
- **Conditions financières** :

  Les honoraires de la société Mitralflex Sàrl s'élèvent à 2.000 € HT par trimestre.

  La Société prend en charge sur présentation des justificatifs, les dépenses raisonnables (en ce inclus notamment les frais de déplacement raisonnables) engagées par Mitralflex Sàrl dans le cadre de l'exécution du contrat.
- I**ntérêt de la transaction pour Affluent Medical** : La Société bénéficie de l'expertise de la société Mitralflex Sàrl en matière de développement clinique et réglementaire des produits de la Société en Suisse.

Cette convention a été autorisée par le Conseil d'administration le 24 mars 2022.

CONVENTIONS DEJA APPROUVEES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

CONVENTIONS DEJA APPROUVEES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions approuvées au cours d'exercices antérieurs

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.

❖ **Contrat de travail, expert médical**

- **Personne concernée** : Daniel Hayoz (administrateur jusqu'au 22 août 2022)
- **Nature et objet** : Contrat de travail conclu entre la Société et Monsieur Daniel HAYOZ, Administrateur jusqu'au 22 août 2022.
- **Modalités** : les rémunérations perçues au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2022 s'élèvent à 3.000 euros.

Cette convention a été autorisée par le Conseil d'administration le 9 avril 2018.

Fait à Paris et Marseille, le 26 avril 2023

Les commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit	EXPERTEA AUDIT
Thierry Charron	Jérôme MAGNAN

18. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DU GROUPE

18.1. Informations financières historiques

18.1.1. Informations financières historiques consolidées pour les exercices clos au 31 décembre 2020, 2021 et 2022

18.1.1.1. Comptes consolidées établis en normes IFRS au 31 décembre 2022

Etat de situation financière consolidée

Etat de situation financière consolidée (en K€)	Notes	31/12/2022	31/12/2021
ACTIF			
Goodwill	3	32 203	32 203
Autres immobilisations incorporelles	4.1	18 821	20 695
Immobilisations corporelles (dont droits d'utilisation)	4.2	1 754	2 005
Participations dans les sociétés mise en équivalence	5	-	-
Autres actifs financiers non courants	6	61	457
Total actifs non courants		**52 839**	**55 360**
Autres créances courantes	7	4 601	3 265
Trésorerie et équivalents de trésorerie	8	2 580	11 410
Total actifs courants		**7 181**	**14 675**
Total Actif		**60 020**	**70 035**
PASSIF ET CAPITAUX PROPRES			
Capitaux propres			
Capital	9	20 750	18 164
Primes		83 672	80 546
Réserve de conversion		22	22
Autres éléments du Résultat global		22	10
Réserves et résultat		(70 634)	(55 207)
Capitaux propres- attribuable aux actionnaires d'Affluent Medical		**33 832**	**43 535**
Intérêts ne conférant pas le contrôle		-	-
Total capitaux propres		**33 832**	**43 535**
Dettes financières non courantes	11	14 934	16 085
Dettes liées aux obligations locatives non courantes	11.4	739	913
Engagements envers le personnel	12	101	96
Provisions non courantes	13	11	130
Impôts différés passifs	20	1 767	1 973
Total passifs non courants		**17 552**	**19 197**
Dettes financières courantes	11	1 714	2 416
Dettes liées aux obligations locatives courantes	11.4	348	337
Dettes fournisseurs	14	3 020	1 793
Autres dettes courantes	14	3 183	2 447
Dérivés passifs	11	371	310
Total passifs courants		**8 636**	**7 303**
Total Passif et capitaux propres		**60 020**	**70 035**

Compte de résultat consolidé

Compte de résultat consolidé (en K€)	Notes	31/12/2022 12 mois	31/12/2021 12 mois
CHIFFRE D'AFFAIRES		-	-
Autres produits d'exploitation	16	1 339	1 451
CHARGES OPERATIONNELLES			
Achats consommés		(2 443)	(2 518)
Charges externes	17.1	(5 566)	(5 496)
Charges de personnel	17.2	(5 213)	(4 405)
Impôts et taxes		(85)	(88)
Dotations aux provisions nettes des reprises		119	98
Autres produits et charges opérationnels courants	17.3	9	145
Dotations aux amortissements	4	(2 450)	(2 420)
RESULTAT OPERATIONNEL COURANT		**(14 290)**	**(13 233)**
Autres charges et produits opérationnels non courants	18	-	-
RESULTAT OPERATIONNEL avant quote-part du résultat net des entreprises mises en équivalence		**(14 290)**	**(13 233)**
Quote-part des résultats des sociétés mises en équivalence	5	-	(14)
RESULTAT OPERATIONNEL après quote-part du résultat net des entreprises mises en équivalence		**(14 290)**	**(13 247)**
Coût de l'endettement financier net	19	(1 079)	(3 055)
Autres produits et charges financiers	19	29	4
Variation de la juste valeur des dérivés passifs	19	(60)	1 041
Résultat avant impôt		**(15 400)**	**(15 257)**
Impôt sur le résultat	20	173	437
Résultat net de la période		**(15 227)**	**(14 820)**
Dont attribuables aux actionnaires d'Affluent Médical		(15 227)	(14 820)
Dont intérêts ne conférant pas le contrôle		-	-
		31/12/2022	**31/12/2021**
Résultat de base par action (€/action)	21	**(0,81)**	**(0,88)**
Résultat dilué par action (€/action)	21	**(0,81)**	**(0,88)**

Etat du résultat global consolidé

Etat du résultat global consolidé (en K€)	31/12/2022 12 mois	31/12/2021 12 mois
Résultat net de la période	**(15 227)**	**(14 820)**
Ecarts actuariels	12	32
Effet d'impôts rattachables à ces éléments	-	-
Eléments non recyclables en résultats	**12**	**32**
Ecarts de conversion de consolidation	-	1
Eléments recyclables en résultats	**-**	**1**
TOTAL des Autres éléments du résultat global (net d'impôts)	12	33
Etat du résultat global consolidé	**(15 215)**	**(14 787)**
Dont attribuables aux actionnaires d'Affluent Medical	*(15 215)*	(14 787)
Dont intérêts ne conférant pas le contrôle	-	-

Variation des capitaux propres consolidé

Variation des capitaux propres consolidés	Note	*Capital Affluent Medical SA*	Capital social	Primes liées au capital	Réserves et résultat	Réserve de conversion	Autres éléments du résultat global	Capitaux propres-attribuable aux actionnaires d'Affluent Médical	Total intérêts ne conférant pas le contrôle	Total capitaux propres
		Nombre d'actions				*En K€*				
Au 31 décembre 2020		**15 256 824**	**15 257**	**62 683**	**(42 649)**	**21**	**(22)**	**35 289**	**-**	**35 289**
Résultat net de la période			-	-	(14 820)	-	-	(14 820)	-	(14 820)
Autres éléments du résultat global			-	-	-	1	32	33	-	33
Résultat global			**-**	**-**	**(14 820)**	**1**	**32**	**(14 787)**	**-**	**(14 787)**
Augmentation de capital par compensation de créances	9	232 558	233	1 767	-	-	-	2 000	-	2 000
Augmentation de capital	9	2 674 420	2 674	20 326	-	-	-	23 000	-	23 000
Frais d'augmentation de capital	9		-	(1 730)	155	-	-	(1 575)	-	(1 575)
Imputation de la prime d'émission sur la réserve légale			-	(2 500)	2 500	-	-	-	-	-
Paiement en actions	10		-	-	42	-	-	42	-	42
Mouvements nets des actions propres			-	-	(372)	-	-	(372)	-	(372)
Gains et pertes nets relatif aux actions propres			-	-	(63)	-	-	(63)	-	(63)
Au 31 décembre 2021		***18 163 802***	**18 164**	**80 546**	**(55 207)**	**22**	**10**	**43 535**	**-**	**43 535**
Résultat net de la période			-	-	(15 227)	-	-	(15 227)	-	(15 227)
Autres éléments du résultat global			-	-	-	-	12	12	-	12
Résultat global			**-**	**-**	(15 227)	-	12	**(15 215)**	**-**	**(15 215)**
Augmentation de capital	9	*2 586 400*	2 586	3 414	-	-	-	6 000	-	6 000
Frais d'augmentation de capital	9		-	(288)	-	-	-	(288)	-	(288)
Paiement en actions	10		-	-	146	-	-	146	-	146
Mouvements nets des actions propres			-	-	118	-	-	118	-	118
Gains et pertes nets relatif aux actions propres			-	-	(465)	-	-	(465)	-	(465)
Au 31 décembre 2022		***20 750 202***	**20 750**	**83 672**	**(70 634)**	**22**	**22**	**33 832**	**-**	**33 832**

Tableau des flux de trésorerie consolidés

Tableau des flux de trésorerie consolidés Montants en K€	Notes	31/12/2022 12 mois	31/12/2021 12 mois
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles			
Résultat net de la période		**(15 227)**	**(14 820)**
Elimination des amortissements des immobilisations incorporelles et corporelles, des dotations et reprises de provisions	4, 13	2 348	2 332
Plus ou moins value de cession des immobilisations		20	(20)
Etalement des subventions		-	(305)
Charge liée aux paiements fondés sur des actions	10	146	42
Charge d'intérêts financiers, intérêts courus, impact du coût amorti et de la désactualisation des avances		1 061	3 037
Variation de la juste valeur des dérivés	11.3	60	(1 041)
Quote-part des résultats des sociétés mise en équivalence	5	-	14
Charge d'impôt (y compris impôts différés)	20	(173)	(437)
Marge brute d'autofinancement avant coût de l'endettement financier net et impôts		**(11 765)**	**(11 198)**
(-) Variation du besoin en fonds de roulement		**717**	**(1 136)**
Dont augmentation (diminution) des autres actifs financiers non courants	6	96	(40)
Dont augmentation (diminution) autres créances	7	(1 337)	(1 002)
Dont augmentation (diminution) des dettes fournisseurs	14	1 227	(558)
Dont augmentation (diminution) des dettes fiscales et sociales	14	911	696
Dont augmentation (diminution) des autres dettes	14	(180)	(232)
Impôts payés		**(33)**	**(30)**
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles		**(11 081)**	**(12 364)**
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement			
Acquisition d'immobilisations corporelles	4.2	(146)	(334)
Prix de cession des éléments d'actifs cédés		-	174
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement		**(146)**	**(160)**
Flux de trésorerie liés aux activités de financement			
Augmentation de capital nette des frais d'augmentation payés à la clôture	9	5 742	21 425
Encaissement d'avances et de subventions conditionnées	11.1	-	2 529
Encaissement d'emprunts bancaires	11.2	-	795
Remboursement d'avances et de prêts à l'innovation	11.1	(50)	-
Remboursement de prêts garantie par l'Etat	11.2	(308)	-
Remboursements des emprunts obligataires	11.3	(2 111)	(5 164)
Intérêts financiers bruts versés		(183)	(521)
Autres mouvements liés au préfinancement du Crédit Impôt Recherche	11.5	(27)	-
Remboursement des dettes liées aux obligations locatives	11.4	(360)	(283)
Autres flux de financement (contrat de liquidité)		(302)	(500)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement		**2 401**	**18 281**
Incidence des variations des cours de change		-	-
Augmentation (diminution) de la trésorerie		**(8 826)**	**5 757**
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture (y compris concours bancaires courants)	8	11 405	5 648
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture (y compris concours bancaires courants)	8	2 579	11 405
Augmentation (diminution) de la trésorerie		**(8 826)**	**5 757**

Trésorerie et équivalents de trésorerie (y compris concours bancaires courants)	**Notes**	**31/12/2022**	**31/12/2021**
Trésorerie et équivalents de trésorerie	8	2 580	11 410
Concours bancaires courants	8	(1)	(5)
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture (y compris concours bancaires courants)		**2 579**	**11 405**

Notes aux états financiers consolidés annuels

(Sauf indication contraire, les montants mentionnés dans cette annexe sont en milliers d'euros, excepté pour les données relatives aux actions. Certains montants peuvent être arrondis pour le calcul de l'information financière contenue dans les états financiers consolidés. En conséquence, les totaux dans certains tableaux peuvent ne pas correspondre exactement à la somme des chiffres précédents.)

Note 1 : Information relative à la Société et à son activité

Les informations ci-après constituent l'annexe des comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos au 31 décembre 2022 avec une information comparative pour l'exercice clos au 31 décembre 2021.

Les états financiers consolidés annuels de la société Affluent Medical SA ont été arrêtés par le conseil d'administration du 28 mars 2023 et autorisés à la publication.

1.1 La Société et son activité

Affluent Medical est un acteur français de la MedTech fondé par Truffle Capital ayant pour ambition de devenir un des leaders européens dans le traitement des maladies cardiaques et vasculaires, 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 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 devrait être le premier dispositif médical à être commercialisé.

Adresse du siège social : 320 avenue Archimède - Les pléiades III Bâtiment B
13100 AIX EN PROVENCE

Numéro du Registre du Commerce et des Sociétés : 837 722 560 RCS de Aix-en- Provence.

Affluent Medical SA est ci-après dénommée la « Société ». Le groupe formé par Affluent Medical SA et ses filiales et sous-filiales est ci-après dénommé le « Groupe ».

1.2 Evènements significatifs de l'exercice clos au 31 décembre 2022

Janvier 2022 :
Affluent Medical annonce la nomination de Soad El Ghazouani en qualité de nouvelle administratrice indépendante du Conseil d'Administration.

Avril 2022 :
Affluent Medical annonce l'initiation de couverture de la valeur par Kepler Cheuvreux, en complément de Swisslife et Invest Securities.

Juillet 2022 :
- La société a nommé Christophe Giot au poste de Vice-Président des Affaires cliniques.

- La société annonce d'excellents résultats intermédiaires en termes de sécurité et d'efficacité pour son étude clinique pivot Optimize II avec Kalios, anneau ajustable, dans le traitement de la régurgitation mitrale.

Août 2022 :

- Le Conseil d'administration a nommé Sébastien Ladet en qualité de Directeur Général de la Société et a maintenu Michel Finance dans ses fonctions de Président du Conseil d'Administration. Michel Therin a rejoint le Conseil d'Administration de la Société en remplacement de Daniel Hayoz, qui a été désigné censeur par le Conseil d'administration.

Août-Septembre 2022 :

- Le Conseil d'administration, au cours de sa séance du 25 août 2022, faisant usage de la délégation consentie aux termes de la quatorzième résolution de l'Assemblée Générale Mixte du 24 mai 2022, a décidé de procéder à une augmentation de capital, avec maintien du droit préférentiel de souscription, d'un montant global maximum de 6.289.554,80 euros prime d'émission incluse, soit un montant nominal maximum de 2.711.015 euros par émission d'un nombre maximum de 2.711.015 actions ordinaires de 1 euro de valeur nominale, à souscrire en numéraire à un prix de 2,32 euros par action faisant ressortir, par rapport au cours de clôture du 25 août 2022, une décote faciale de 22,67%, avec une parité de 10 actions nouvelles pour 67 actions existantes.

  La réalisation définitive de cette augmentation de capital est intervenue le 20 septembre 2022, pour un montant global de 6.000.448 euros, dont 2.586.400 euros de nominal et 3.414.048 euros de prime d'émission.
  Grâce à cette levée de fonds, Affluent Medical a renforcé sa structure financière et sécurisé le financement de ses programmes de développement clinique avec comme principaux objectifs court terme :
  - le recrutement du/des patients sur l'étude first in Man Minerva/Epygon
  - l'accélération et la finalisation du recrutement des patients sur l'étude pivotale Optimise II de KaliosTM (Résultat intérimaire positif publié en juillet 2022)
  - le lancement de l'étude pilote/pivotale Artus selon la date d'autorisation des autorités compétentes.

  A la suite de sa participation à l'augmentation de capital, Truffle Capital qui détenait antérieurement 65,25% du capital de la Société, détient 65,01% du capital et 67,56% des droits de vote d'Affluent Medical.

- Le Conseil d'Administration a nommé Michel Therin en tant que nouvel Administrateur en remplacement de Daniel Hayoz qui devient Censeur.

- La Société a nommé Christophe Giot au poste de Vice-Président des Affaires Cliniques

Décembre 2022 :

- Le Conseil d'administration a nommé Michel Therin en qualité de Président du Conseil d'Administration, en remplacement de Michel Finance, à compter du 1er janvier 2023.

2.1 Principes appliqués à la préparation des états financiers

Déclaration de conformité

Le Groupe a préparé ses états financiers consolidés pour les exercices clos le 31 décembre 2022 et 31 décembre 2021 conformément aux International Financial Reporting Standards, ou IFRS, telles que publiées par l'International Accounting Standards Boards, ou IASB, et adoptées par l'Union Européenne. Le terme « IFRS » désigne conjointement les normes comptables internationales (IAS et IFRS) et les interprétations des comités d'interprétation (IFRS Interpretations Committee, ou IFRS IC, et Standing Interpretations Committee, ou SIC) d'application obligatoire pour l'exercice clos le 31 décembre 2022.

Les principes et méthodes comptables et options retenues par la Société sont décrits ci-après. Dans certains cas, les normes IFRS laissent le choix entre l'application d'un traitement de référence ou d'un autre traitement autorisé.

Principes appliqués à la préparation des états financiers

Les états financiers consolidés de la Société ont été préparés conformément au principe du coût historique, à l'exception de certaines catégories d'actifs et passifs conformément aux dispositions édictées par les normes IFRS. Les catégories concernées sont mentionnées dans les notes suivantes.

Continuité d'exploitation

La Société se concentre sur l'invention et le développement de nouveaux dispositifs médicaux. La situation déficitaire de la Société au cours des exercices présentés n'est pas inhabituelle en lien avec le stade de développement de ses produits.

La Société a réussi à financer ses activités jusqu'à ce jour principalement au moyen de :

- levées de fonds successives en capital ;
- l'émission d'obligations convertibles et non convertibles ;
- la mise en place de prêts garantis par l'Etat ;
- d'avances remboursables et de subventions ;
- le remboursement des créances de crédit d'impôt recherche par l'Etat.
- l'introduction en bourse sur le marché réglementé d'Euronext Paris concomittante avec une augmentation de capital.

La Société aura besoin de fonds supplémentaires pour poursuivre son plan de développement et cela pourra également dépendre de l'atteinte d'étapes de développement, l'obtention de résultats cliniques favorables et/ou l'obtention d'autorisations règlementaires ou d'un succès commercial.

A la date d'arrêté des présents comptes, le Conseil d'Administration estime que la Société sera en mesure de pouvoir couvrir les besoins de financement des opérations prévues jusqu'à novembre 2023 sur la base des éléments suivants :

- Le niveau de la trésorerie et des équivalents de trésorerie consolidés nette au 31 décembre 2022 (y compris concours bancaires courants), qui s'élève à 2 580 K€ ;

- L'encaissement prévisionnel du crédit d'impôt recherche de l'exercice 2022 pour un montant de 1 319 K€ ;
- Les prévisions de consommation de trésorerie par la société sur l'exercice 2023 qui seront consacrés à :
    - démarrer et potentiellement finaliser le recrutement des patients pour l'étude pilote Minerva du dispositif médical Epygon de remplacement de la valve mitrale par voie transcathéter et le développement des ancillaires associés ;
    - finaliser le recrutement des patients de l'étude clinique Optimise II et la préparation de l'industrialisation du dispositif médical Kalios™ pour la réparation de la valve mitrale ;
    - finaliser les validations du dispositif médical Artus pour le traitement de l'incontinence urinaire modérée à sévère et le démarrage de l'étude pilote Dry ;
    - procéder aux remboursements des dettes financières du Groupe (prêt à l'innovation Bpifrance, avances remboursables Bpifrance concernant le projet Mivana et différents prêts garantis par l'Etat). ;
- La réalisation d'une augmentation de capital en mars 2023 pour un montant net de frais d'environ 12,9 M€ (voir Note 27).

Le principe de la continuité de l'exploitation a été retenu par le Conseil d'administration au regard des données et hypothèses ci-dessus et des mesures mises en œuvre par la Direction pour assurer le financement de la société au-delà de novembre 2023.

A ce titre, la Société continue à étudier activement différentes solutions pour poursuivre le financement de son activité et de son développement. Ces solutions pourraient, sans être restrictives, prendre la forme de placements privés auprès d'investisseurs, la réalisation d'augmentations de capital, la mise en place d'emprunts obligataires, l'obtention de financements publics.
À la date de l'arrêté des comptes, le management de la Société estime qu'il dispose d'une assurance raisonnable de trouver le financement adéquat. Toutefois, la Société ne peut pas garantir qu'elle parviendra à l'obtenir.

Méthodes comptables

Les principes comptables retenus sont identiques à ceux utilisés pour la préparation des comptes consolidés IFRS annuels pour l'exercice clos au 31 décembre 2021, à l'exception de l'application des nouvelles normes, amendements de normes et interprétations suivants adoptés par l'Union Européenne, d'application obligatoire pour la Société au 1er janvier 2022 :

- Amendements à IFRS 3 *Regroupement d'entreprises*, IAS 16 *Immobilisations corporelles* et IAS 37 *Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels*, Cycles des améliorations annuelles des IFRS 2018-2020 publiés par l'IASB le 14 mai 2020 et publiés au Journal Officiel de l'Union Européenne le 2 juillet 2021, dont l'application est obligatoire à compter du 1er janvier 2022.

Ces nouvelles normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union Européenne n'ont pas eu d'incidence significative sur les états financiers de la Société (cf. Note 2.2).

Les nouvelles normes, amendements et interprétations de normes récemment publiées et adoptées par l'Union Européenne qui peuvent être pertinentes pour les activités de la Société sont les suivantes :

- Amendements à IAS 12 *Impôts sur le résultat* : Impôts différés relatifs aux actifs et passifs résultant d'une transaction unique publiés par l'IASB le 7 mai 2021 et dont l'application est obligatoire à compter du 1er janvier 2023 ;
- Amendements à IAS 1 *Présentation des états financiers et IFRS Practice Statement 2* : Divulgation des méthodes comptables publiés le 12 février 2021 et dont l'application est pour les exercices ouverts à compter du 1er janvier 2023 ; et
- Amendements à IAS 8 *Méthodes comptables, changements d'estimations comptables et erreurs* : Définition des estimations comptables publiées par l'IASB le 12 février 2021, dont l'application est obligatoire à compter du 1er janvier 2023.

Les nouvelles normes, amendements et interprétations de normes récemment publiées par l'IASB qui peuvent être pertinentes pour les activités de la Société mais qui n'ont pas encore été adoptées par l'Union Européenne sont les suivantes :

- Amendements à IAS 1 *Présentation des états financiers : Classification des passifs en courants ou non courants, Classification des passifs en courants ou non courants* report de la date d'entrée en vigueur et *Passifs non courant assortis de clauses restrictives*, publiés par l'IASB le 23 janvier 2020, le 15 juillet 2020 et le 31 octobre 2022 respectivement, dont l'application est obligatoire à compter du 1er janvier 2024.

La Société n'a pas adopté de façon anticipée ces nouvelles normes, amendements de normes et interprétations et n'anticipe pas d'impact significatif sur ses états financiers à la date d'adoption.

La Société n'anticipe pas d'impact significatif de ces normes, amendements de normes et interprétations sur ses états financiers à la date d'adoption.

Le groupe a choisi de ne pas appliquer par anticipation les normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union Européenne mais dont l'application anticipée aurait été possible, et qui entreront en vigueur après le 31 décembre 2022.

2.2 Changement de méthode comptable

A l'exception des nouveaux textes identifiés ci-dessus, la Société n'a pas procédé à des changements de méthodes comptables au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2022.

2.3 Périmètre et méthodes de consolidation

Périmètre

Selon IFRS 10 *Etats financiers consolidés*, les filiales sont toutes les entités sur lesquelles le Groupe détient le contrôle. Le Groupe contrôle une entité lorsqu'il est exposé à, ou a droit à des rendements variables découlant de son implication dans l'entité et a la capacité d'influer sur ces rendements grâce à son pouvoir sur l'entité.

Les filiales sont consolidées selon la méthode de l'intégration globale à compter de la date à laquelle le groupe acquiert le contrôle. Elles sont déconsolidées à compter de la date à laquelle le contrôle cesse d'être exercé.

Les entités contrôlées directement par la société mère et indirectement par le biais d'autres entités contrôlées sont consolidées selon la méthode de l'intégration globale.

La norme IFRS 11.16 *Partenariat* définit les joints ventures comme un partenariat dans lequel les partenaires qui exercent un contrôle conjoint sur l'entité ont des droits sur l'actif net de celle-ci. Les participations dans les coentreprises sont comptabilisées selon la méthode de la mise en équivalence

Le périmètre de consolidation se présente comme suit :

	Pays	**31/12/2022**			**31/12/2021**		
		% d'intérêt Groupe	% de contrôle	Méthode	% d'intérêt Groupe	% de contrôle	Méthode
AFFLUENT MEDICAL SA	France	**Société mère**					
EPYGON SAS	France	100,00%	100,00%	IG	100,00%	100,00%	IG
KEPHALIOS SAS	France	100,00%	100,00%	IG	100,00%	100,00%	IG
KARDIOZIS SAS	France	100,00%	100,00%	IG	100,00%	100,00%	IG
MYOPOWERS MEDICAL TECHNOLOGIES France	France	100,00%	100,00%	IG	100,00%	100,00%	IG
EPYGON Italie SRL	Italie	100,00%	100,00%	IG	100,00%	100,00%	IG
MEDEV EUROPA SRL (1)	Roumanie	100,00%	100,00%	IG	100,00%	100,00%	IG
SHANGHAI EPYGON MEDICAL TECHNOLOGY	Chine	40,00%	40,00%	E	40,00%	40,00%	E
SHANGHAI MYOPOWERS MEDICAL TECHNOLOGY	Chine	40,00%	40,00%	E	40,00%	40,00%	E

(1) Société sans activité opérationnelle créée en 2020.
IG : Intégration globale
E : Mise en équivalence

2.4 Monnaie de présentation

Les états financiers du Groupe sont établis en euros (EUR).

2.5 Méthode de conversion

2.5.1 Comptabilisation des opérations en monnaie étrangère

Les transactions en monnaies étrangères sont initialement enregistrées par les entités du Groupe dans leurs monnaies fonctionnelles respectives au cours de change en vigueur à la date de première comptabilisation de cette transaction.

Les actifs et passifs monétaires libellés en devises étrangères sont convertis en monnaie fonctionnelle au cours de change à la date de clôture.

Les différences résultant du règlement ou de la conversion d'éléments monétaires sont comptabilisées en résultat.

2.5.2 Conversion des états financiers des sociétés dont la monnaie fonctionnelle n'est pas la monnaie fonctionnelle du Groupe

Les états financiers des sociétés dont la monnaie fonctionnelle n'est pas l'euro (EUR) sont convertis comme suit :

- Les éléments de l'état de situation financière sont convertis au taux de clôture de la période ;
- Les éléments du compte de résultat sont convertis au taux de change moyen de la période.

Les différences de change résultant de la conversion à des fins de consolidation sont comptabilisées dans la « réserve de conversion ».

Les taux de change utilisés pour la préparation des états financiers consolidés sont les suivants :

TAUX DE CHANGE (pour 1 EUR)	**31/12/2022**		**31/12/2021**	
	Taux moyen	Taux de clôture	Taux moyen	Taux de clôture
Leu Roumain LEI / RON	4,9313	4,9495	4,9215	4,9490
Yuan Ren Min Bi – RMB	7,0788	7,3582	7,6282	7,1947

2.6 Utilisation de jugements et estimations

Dans le cadre de la préparation des états financiers conformément aux IFRS, le Groupe a procédé à des jugements et estimations qui pourraient influer sur les montants présentés au titre des actifs et passifs à la date d'établissement des comptes, et sur les montants présentés au titre des produits et charges de la période.

Ces estimations sont faites par la direction du Groupe sur la base de l'hypothèse de continuité d'exploitation en fonction des informations disponibles au moment où ces jugements et estimations ont été formulés. Ces estimations sont évaluées de façon continue et se fondent sur l'expérience passée ainsi que divers autres facteurs jugés raisonnables qui constituent la base d'appréciation de la valeur comptable des éléments d'actif et de passif. Les estimations peuvent être révisées si les circonstances sur lesquelles elles sont fondées évoluent ou à la suite de nouvelles informations. Les résultats réels peuvent sensiblement différer de ces estimations si les hypothèses ou les conditions venaient à changer.

Les estimations ou jugements significatifs formulés par le Groupe portent notamment sur les éléments suivants :

- La détermination des conditions d'activation des coûts de développement :
  - Les coûts de développement sont comptabilisés en immobilisations incorporelles dès lors que l'ensemble des six critères prévus par la norme IAS 38 sont remplis.
  - Les hypothèses retenues sont précisées en note 4.1.

- La valeur recouvrable des technologies développées en interne et l'estimation de la durée d'utilisation de la technologie cf. note 4.1 et 4.3.

- Evaluation des bons de souscriptions d'actions (« BSA ») et des bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises (« BSPCE ») attribués à des salariés, dirigeants administrateurs et prestataires externes :
  - La détermination de la juste valeur des paiements fondés sur des actions repose sur le modèle Black & Scholes de valorisation d'options prenant en compte des hypothèses sur des variables complexes et subjectives. Ces variables comprennent notamment la valeur des actions, la volatilité attendue de la valeur de l'action sur la durée de vie de l'instrument et le comportement actuel et futur des détenteurs de ces instruments.
  - Les hypothèses de valorisation adoptées sont exposées à la note 10.

- La reconnaissance des impôts différés actifs :
    - La détermination du montant des impôts différés actifs pouvant être reconnus nécessite que le management fasse des estimations à la fois sur la période de consommation des reports déficitaires, et sur le niveau des bénéfices imposables futurs, au regard des stratégies en matière de gestion fiscale ; et
    - Les principes comptables appliqués par la Société en termes de reconnaissance des impôts différés actif sont précisés en note 20.

- La détermination de la valeur recouvrable du goodwill.
    - La détermination de la valeur d'utilité des UGT de la Société est calculée sur la base de la méthode des flux de trésorerie actualisés (DCF). Le management de la Société a recours à des estimations pour la détermination :
        - des flux futurs sur la période 2023 à 2031,
        - du taux de croissance à l'infini,
        - du taux d'actualisation.
    - Les hypothèses de valorisation adoptées sont exposées à la note 4.3.

- La détermination de la juste valeur des obligations convertibles (OC 2019) et obligations non convertibles assorties de bons de souscriptions d'actions émis au profit de Kreos Capital :
    - La détermination de la juste valeur des dérivés passifs est basée sur le modèle Black & Scholes de valorisation d'option qui prend en compte des hypothèses sur des données non observables faisant l'objet d'une estimation par la société. Ces variables incluent notamment la valeur des titres de la Société et la volatilité attendue du cours de l'action sur la durée de vie de l'instrument.
    - Les hypothèses de valorisation retenues sont présentées en note 11.3.

2.7 Impact de la crise sanitaire Covid-19 sur les comptes consolidés au 31 décembre 2022

Les activités ont été affectées par la COVID-19 sur les exercices 2021 et 2022. Notamment, la Société a fait face à des décalages mineurs sur ses programmes d'études cliniques du fait de la mobilisation des centres hospitaliers pour endiguer la crise sanitaire. A ce jour et malgré les décalages, la Société n'anticipe pas d'impacts majeurs sur les dates de commercialisation et les prévisions de revenu.

Par ailleurs, la Société a adapté son organisation et ses modes de travail en ayant recours au télétravail et en limitant les déplacements.

A la date d'arrêté des comptes, l'épidémie Covid-19 a un impact limité sur les comptes de la société au 31 décembre 2022 et n'a pas remis en cause la valeur des actifs immobilisés.

2.8 Conséquences du conflit en Ukraine

La guerre en Ukraine déclenchée par les forces russes le 24 février 2022 a des conséquences économiques et financières importantes au niveau mondial.
Les sanctions qui visent la Russie ont des incidences significatives pour les sociétés ayant des activités ou un lien d'affaires avec la Russie.
Au 31 décembre 2022, la Société n'a pas d'activité ou de lien d'affaires avec la Russie.

Note 3 : Goodwill

Le 27 mars 2018, la Société a bénéficié de l'apport des titres des sociétés EPYGON SAS, KARDIOZIS SAS, KEPHALIOS SAS et MYOPOWERS MEDICAL TECHNOLOGIES France.

La Société a décidé de ne pas appliquer rétrospectivement IFRS 3 aux regroupements d'entreprises intervenus avant la date de transition IFRS (cf. note 2). Ainsi, l'allocation du prix d'acquisition réalisé dans le précédent référentiel a été maintenue.

Des technologies développées en interne ont notamment été valorisées à hauteur de 18 812 K€ en valeur nette cf. note 4.1.

La différence entre le coût d'acquisition des titres et l'évaluation totale des actifs et passifs identifiés à la date d'acquisition constitue le goodwill.

Le goodwill se répartit sur 4 unités génératrices de trésorerie correspondant généralement à une société :

Goodwill (Montant en K€)	**31/12/2022**	**31/12/2021**
EPYGON SAS	10 722	10 722
KARDIOZIS SAS	5 422	5 422
KEPHALIOS SAS	8 698	8 698
MYOPOWERS MEDICAL TECHNOLOGIES France	7 361	7 361
TOTAL	**32 203**	**32 203**

Il n'y a pas eu d'indice de pertes de valeur au niveau de l'activité opérationnelle au cours des périodes présentées en application de la norme IAS 36**.**

Test de dépréciation annuel du goodwill

Le Groupe a procédé à des tests annuels de dépréciation du goodwill (32 203 K€ à la clôture des exercices présentés).
Pour les besoins des tests de perte de valeur du goodwill, le Groupe est divisé au 31 décembre 2022 en 4 unités génératrices de trésorerie (« UGT ») ou groupes d'UGT qui correspondent généralement à une société.

Les hypothèses clés retenues par la Société au 31 décembre 2022 sont basées sur :

- Des estimations de cycle de développement des essais cliniques, de dates de mise sur le marché des dispositifs médicaux, de pénétration du marché ou de mise en place de partenariats ;
- Des taux d'actualisation (WACC) appliqués aux prévisions de l'ordre de 13,5 % pour l'ensemble des UGT ;
- Des Taux de croissance à l'infini du flux normatif opérationnel au-delà de la projection de 10 ans de l'ordre de 2 % pour MYOPOWERS ;
- Des Taux de croissance à l'infini du flux normatif opérationnel au-delà de la projection de 10 ans de l'ordre de 3,5% pour EPYGON et KEPHALIOS en phase avec les études sur le secteur de la cardiologie.

Au 31 décembre 2022, sur la base des évaluations internes réalisées, le Groupe a conclu que la valeur recouvrable des UGT testés excédait leur valeur comptable. La direction du Groupe estime qu'aucun changement raisonnable possible dans les hypothèses clés mentionnées ci-dessus n'aurait pour conséquence de porter la valeur recouvrable des UGT à un montant inférieur à sa valeur comptable.

En particulier :

- une augmentation du taux d'actualisation de 100 points de base n'engendrerait pas un risque de perte de valeur ;
- une diminution des taux de croissance à long terme de 100 points de base n'engendrerait pas un risque de perte de valeur ;
- le décalage d'un an de la date de mise sur le marché et une diminution des estimations de revenus ou de pénétration du marché de 10% n'engendraient pas de risque de perte de valeur.

Note 4 : Immobilisations incorporelles et corporelles

4.1 Immobilisations incorporelles

Principes comptables

Frais de recherche et développement

Les frais de recherche sont systématiquement comptabilisés en charges.

Selon la norme IAS 38, les frais de développement, sont comptabilisés en immobilisations incorporelles uniquement si l'ensemble des critères suivants sont satisfaits :

a) Faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement,
b) Intention de la Société d'achever le projet,
c) Capacité de celui-ci à utiliser cet actif incorporel,
d) Démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif,
e) Disponibilité de ressources techniques, financières et autres afin d'achever le projet et
f) Évaluation fiable des dépenses de développement.

Sont activables les coûts qui sont directement attribuables à la production de l'immobilisation, qui incluent :

- Les coûts des services utilisés ou consommés pour générer l'immobilisation incorporelle ;
- Les salaires et charges du personnel engagé pour générer l'actif.

Les dépenses ne sont activées qu'à partir de la date à laquelle les conditions d'activation de l'immobilisation incorporelle sont remplies. Les dépenses cessent d'être inscrites à l'actif lorsque l'immobilisation incorporelle est prête à être utilisée. Conformément à des pratiques sectorielles, cette date de fin de développement est assimilée à celle à laquelle l'enregistrement règlementaire (marquage CE ou homologation FDA) est réalisé. La part du crédit d'impôt recherche relative à ces frais est enregistrée en moins de l'actif.

Selon la direction de la Société, et en raison des incertitudes inhérentes au développement des produits de la Société, les critères requis pour que les frais de développement soient reconnus comme un actif, tel que défini par IAS 38, « Immobilisations incorporelles », ne sont pas remplis.

Brevets et Logiciel

Les coûts liés à l'acquisition de brevets et de licences de logiciels sont inscrits à l'actif sur la base des coûts encourus pour acquérir les brevets et mettre en service les logiciels concernés.

Technologies développées en interne

Des technologies développées en interne ont été reconnues pour un montant de 25 878 K€ à la suite de l'affectation du prix d'acquisition lors d'un regroupement d'entreprises antérieur à la date de transition aux IFRS au 1er janvier 2019. La Société a décidé de ne pas appliquer rétrospectivement IFRS 3 cf. note 2.

Ces technologies développées en interne ont été valorisées à l'aide de la méthode des flux actualisés et sont amorties sur 15 ans, durée d'utilisation prévue, correspondant à la durée de protection résiduelle des brevets des technologies concernées. Les dotations aux amortissements de ces actifs incorporels sont constatées en résultat dans la ligne « Dotations aux amortissements ».

Autres immobilisations incorporelles

En application des critères de la norme IAS 38, les immobilisations incorporelles acquises sont comptabilisées à l'actif à leur coût d'acquisition.

Durée et charge d'amortissement

Lorsque les immobilisations ont une durée d'utilité finie, l'amortissement est calculé de façon linéaire afin de ventiler le coût sur leur durée d'utilité estimée, soit :

Éléments	Durées d'amortissement
Frais de développement	Durée d'utilisation estimée du projet
Technologies	Durée d'utilisation estimée de 15 ans correspondant à la durée moyenne de protection résiduelle des brevets
Brevets	Durée d'utilisation estimée des brevets
Licences et développement de Logiciels	1 à 5 ans

Tableau de variation des immobilisations incorporelles

IMMOBILISATIONS INCORPORELLES (Montants en K€)	Brevets et droits similaires	Logiciel, et autres immobilisations incorporelles	Total
Valeur brute			
Etat de la situation financière au 31 décembre 2020	**28 512**	**159**	**28 671**
Acquisition	-	-	-
Cession et reclassement	-	-	-
Etat de la situation financière au 31 décembre 2021	**28 512**	**159**	**28 671**
Acquisition	-	-	-
Cession et reclassement	-	-	-
Etat de la situation financière au 31 décembre 2022	**28 512**	**159**	**28 671**
Amortissements			
Etat de la situation financière au 31 décembre 2020	**5 999**	**106**	**6 104**
Augmentation	1 844	27	1 871
Diminution	-	-	-
Etat de la situation financière au 31 décembre 2021	**7 843**	**133**	**7 976**
Augmentation	1 848	26	1 874
Diminution	-	-	-
Etat de la situation financière au 31 décembre 2022	**9 691**	**159**	**9 849**
VALEUR NETTE COMPTABLE			
Etat de la situation financière au 31 décembre 2020	**22 513**	**53**	**22 566**
Etat de la situation financière au 31 décembre 2021	**20 669**	**26**	**20 695**
Etat de la situation financière au 31 décembre 2022	**18 821**	**-**	**18 821**

Les brevets et droits similaires sont constitués notamment des technologies développées en interne dont le détail figure ci-dessous :

TECHNOLOGIES DEVELOPPEES EN INTERNE (Montants en K€)	31/12/2022	31/12/2021
Valeurs brutes		
EPYGON	9 786	9 786
KARDIOZIS	2 223	2 223
KEPHALIOS	8 207	8 207
MYOPOWERS	8 280	8 280
Total	**28 496**	**28 496**
Amortissements		
EPYGON	3 226	2 586
KARDIOZIS	721	574
KEPHALIOS	2 678	2 138
MYOPOWERS	3 059	2 538
Total	**9 684**	**7 836**
Valeurs nettes comptables		
EPYGON	6 560	7 200
KARDIOZIS	1 502	1 649
KEPHALIOS	5 529	6 069
MYOPOWERS	5 221	5 742
Total	**18 812**	**20 660**

4.2 Immobilisations corporelles

Principes comptables

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition. Les actifs immobilisés sont amortis en fonction de la durée réelle d'utilisation du bien.

Les durées et méthodes d'amortissement appliquées sont les suivantes :

Eléments	Durée d'amortissement
Mobilier	10 ans
Matériel informatique	3 ans
Matériel de bureau	5 à 10 ans
Installations techniques, matériel et outillage	5 à 10 ans

Location

Les biens financés par des contrats de location au sens de la norme IFRS 16 relative aux contrats de location et qui ne répondent pas aux critères d'exemptions (contrats de location de « faible valeur », inférieur à 5 K$ et contrats de courte durée, inférieur à 12 mois) sont comptabilisés à l'actif du bilan. La dette correspondante est inscrite au passif dans les « Dettes financières ».

Les durées de location retenues par la Société pour les bâtiments reflètent les durées non résiliables de chaque contrat, auxquelles ont été ajoutées toute option de prolongation ou toute option de résiliation des contrats que le Groupe a la certitude raisonnable d'exercer ou de ne pas exercer pour toutes les périodes couvertes par les options de prolongation. Pour les contrats de location de véhicules, de matériel de laboratoires ou d'informatique, la durée retenue est celle des contrats.

IMMOBILISATIONS CORPORELLES (Montants en K€)	Constructions (Droits d'utilisation)	Installations techniques, matériel et outillage	Installations techniques, matériel et outillage (droits d'utilisation)	Matériel informatique	Matériel informatique (droits d'utilisation)	Autres immobilisations corporelles	Matériel de bureau (droits d'utilisation)	Matériel de transport (droits d'utilisation)	Immobilisations en cours	Total	Dont droits d'utilisation
Valeur Brute											
Etat de la situation financière au 31 décembre 2020	1 219	1 155	94	84	15	247	15	105	-	2 934	1 448
Acquisition	600	304	213	9	18	2	-	-	18	1 198	865
Cession et reclassement	(508)	(173)	-	-	-	-	-	-	-	(681)	(508)
Etat de la situation financière au 31 décembre 2021	1 311	1 286	307	93	33	249	15	105	18	3 451	1 805
Acquisition	115	142	-	3	59	1	14	15	-	349	203
Cession et reclassement	(108)	18	-	(8)	(15)	(37)	(15)	-	(18)	(183)	(138)
Etat de la situation financière au 31 décembre 2022	1 318	1 446	307	88	77	213	14	154	-	3 617	1 870
Amortissements											
Etat de la situation financière au 31 décembre 2020	455	512	23	65	8	46	6	37	-	1 153	529
Augmentation	209	213	37	9	6	25	3	44	-	546	299
Diminution	(235)	(19)	-	-	-	-	-	-	-	(254)	(235)
Etat de la situation financière au 31 décembre 2021	429	707	60	74	14	71	9	81	-	1 445	593
Augmentation	226	181	75	6	21	22	3	41	-	575	366
Diminution	(108)	-	-	(8)	(15)	(17)	(10)	-	-	(158)	(133)
Etat de la situation financière au 31 décembre 2022	547	888	135	72	20	76	2	122	-	1 862	827
Valeur nette comptable											
Etat de la situation financière au 31 décembre 2020	763	643	71	19	8	201	9	68	-	1 781	918
Etat de la situation financière au 31 décembre 2021	882	579	247	19	19	178	6	58	18	2 006	1 212
Etat de la situation financière au 31 décembre 2022	771	558	172	16	57	137	12	32	-	1 754	1 043

Droits d'utilisation

Les droits d'utilisation, enregistrés selon la norme IFRS 16 Contrats de location, sont constitués essentiellement des droits d'utilisation relatifs aux locaux occupés par la Société à Paris, Aix-en-Provence, Besançon et Colleretto Giacosa (Italie) ; à du matériel de laboratoire ; du matériel informatique et des véhicules.

Sur l'exercice 2021, la Société a notamment :

- agrandit ses locaux situés en Italie pour un impact de + 275 K€ ;
- pris en crédit-bail des équipements de laboratoires et du matériel informatique pour un impact de +231 K€ ;
- prolongé le bail du site de Besancon (site de Myopowers) pour un impact de + 73 K€ ;
- signé un nouveau bail pour le site d'Aix en Provence par Affluent Medical (valeur brute 233 K€) ; et constaté la fin du contrat de bail pour la société Kephalios sur ce même site (à hauteur de 311 K€ en valeur brute et 116 K€ en amortissements cumulés soit une valeur nette de 195 K€).

Sur l'exercice 2022, la Société a notamment :

- pris en crédit-bail des équipements de laboratoires et du matériel informatique pour un impact de +74 K€ ;
- prolongé le bail du site de Besancon (site de Myopowers) pour un impact de + 108 K€ ;
- prolongé le bail d'un véhicule (dépendant de la Société Affluent Medical) pour un impact de + 15 K€.

4.3 Perte de valeurs des immobilisations incorporelles et corporelles

Principes comptables

Les goodwill sont soumis à un test annuel de dépréciation.

Les immobilisations corporelles et incorporelles sont soumises à un test de dépréciation dès lors qu'il existe un indice interne ou externe indiquant qu'elles aient pu subir une perte de valeur.

- Les indices de pertes de valeurs sur les technologies regroupent notamment :
- Des résultats mitigés ou négatifs des essais précliniques et cliniques ;
- Le décalage ou le non-respect du planning de développement des dispositifs médicaux ;
- Le décalage de la date de première mise sur le marché ;
- Des éventuelles actions de tiers en opposition sur la propriété intellectuelle de la Société,
- L'arrivée sur le marché de technologies concurrentes innovantes pouvant remettre en cause les hypothèses de taux de pénétration projetés du marché ou la conclusion de partenariat.

Le test de dépréciation consiste à comparer la valeur nette comptable de l'actif testé à sa valeur recouvrable.

Le test est réalisé au niveau de l'Unité Génératrice de Trésorerie (« UGT ») qui est le plus petit groupe d'actifs qui inclut l'actif et dont l'utilisation continue génère des entrées de trésorerie largement indépendantes de celles générées par d'autres actifs ou groupes d'actifs.

Une perte de valeur est comptabilisée à concurrence de l'excédent de la valeur comptable sur la valeur recouvrable de l'actif. La valeur recouvrable d'un actif correspond à sa juste valeur diminuée des coûts de cession ou sa valeur d'utilité, si celle-ci est supérieure.

La juste valeur diminuée des coûts de sortie est le montant qui peut être obtenu de la vente d'un actif lors d'une transaction dans des conditions de concurrence normale entre des parties bien informées et consentantes, diminué des coûts de sortie.

La valeur d'utilité est la valeur actualisée des flux de trésorerie futurs estimés attendus de l'utilisation continue d'un actif et de sa sortie à la fin de sa durée d'utilité. La valeur d'utilité est déterminée à partir des flux de trésorerie estimés sur la base des plans ou budgets établis sur dix ans. Les projections sur une période de dix ans sont utilisées compte tenu des cycles de développement longs des activités de la Société.

Les flux au-delà de 10 ans sont extrapolés par application d'un taux de croissance constant, et actualisés en retenant des taux du marché à long terme après impôt qui reflètent les estimations du marché de la valeur temps de l'argent et les risques spécifiques des actifs. En effet, ils nécessitent l'enchaînement de phases de recherche et développement pendant plusieurs années, suivies du lancement des produits et d'une progression importante des revenus pendant plusieurs années jusqu'à atteindre un niveau attendu de pénétration du marché cible.

La valeur terminale est déterminée à partir de l'actualisation à l'infini du dernier flux de trésorerie du test.

Test de dépréciation annuel du goodwill

- Se référer à la note 3.

Test de dépréciation des immobilisations amortissables

Les immobilisations amortissables sont principalement constituées des technologies développées en interne dont la valeur nette comptable s'élève à 18 812 K€ au 31 décembre 2022 et 20 660 K€ au 31 décembre 2021 (cf. note 4.1).

Les décalages mineurs dans la mise en œuvre des programmes cliniques de la Société entre 2020 et 2022 du fait de la crise sanitaire du Covid-19 (cf. note 2.6) n'ont pas été considérés comme un indice de perte de valeur.
Par ailleurs, la revue des autres indices de perte de valeur n'a pas donné lieu à la réalisation de tests de perte de valeur.

Note 5 : Participations dans les sociétés mise en équivalence

Principes comptables

La méthode de la mise en équivalence prévoit que la participation dans une co-entreprise soit initialement comptabilisée au coût d'acquisition, puis ajustée ultérieurement de la part du Groupe dans le résultat et les autres éléments du résultat global. Les éventuels dividendes reçus sont comptabilisés en réduction de la valeur nette comptable de la participation.

Contrats de joint-ventures

En Octobre 2017, les sociétés Epygon et Myopowers ont conclu avec Shanghaï Zuquan Investment Management Company Limited des contrats de joint-ventures aux termes desquels les parties ont convenu de créer les sociétés Shanghaï Epygon Medical Technology Co., Ltd, et Shanghai Myopowers Medical Technology Co., Ltd (les « Joint-Ventures ») ayant pour objet la recherche et développement, la fabrication et la commercialisation en Chine Continentale (en ce inclus la Chine continentale, Hong Kong, Macao et Taïwan)

des dispositifs médicaux développés ou en cours de développement, respectivement par les filiales Epygon et Myopowers, qui seront sélectionnés conjointement par les parties.

Dans ce cadre, les sociétés Epygon et Myopowers ont octroyé aux Joint-Ventures une licence exclusive pour le développement, l'enregistrement, la fabrication et la commercialisation des dispositifs médicaux des sociétés sur le territoire de la Chine Continentale pendant la durée restante de protection des brevets soit jusqu'au 26 avril 2033 et 21 décembre 2032 respectivement.

Suite à l'obtention par les autorités chinoises de l'autorisation officielle d'exploitation en 2018, la Société a procédé au versement de la souscription au capital dans les deux Joint-Ventures dans lesquelles elle détient 40% du capital.

Shanghaï Zuquan Investment Management Company Limited détient 60% du capital et assumera les dépenses excédentaires au-delà du versement en capital sans que cela ne conduise à une réduction de la détention d'Epygon et Myopowers dans les Joint-Ventures.

Suite à l'analyse des dispositions contractuelles relatives aux Joint-Ventures, il a été déterminé conformément à IFRS 11 Partenariat que les partenaires exercent un contrôle conjoint sur les Joint-Ventures. Elles sont appelées coentreprises.

Données relatives aux coentreprises

VALEUR DES TITRES MIS EN EQUIVALENCE (Montants en K€)	JV SHANGHAI EPYGON	JV SHANGHAI MYOPOWERS	Total des titres mis en équivalence
Etat de la situation financière au 31 décembre 2020	**14**	**-**	**14**
Quote-part de résultat des MEE	(14)	-	(14)
Ecarts de conversion	-	-	-
Etat de la situation financière au 31 décembre 2021	**-**	**-**	**-**
Quote-part de résultat des MEE	-	-	-
Ecarts de conversion	-	-	-
Etat de la situation financière au 31 décembre 2022	**-**	**-**	**-**

Les données en 100% relatives aux coentreprises sont les suivantes :

DONNEES RELATIVES AUX CO-ENTREPRISES (Montant en K€)	31/12/2022			31/12/2021		
	JV SHANGHAI EPYGON	JV SHANGHAI MYOPOWERS	Total	JV SHANGHAI EPYGON	JV SHANGHAI MYOPOWERS	Total
Chiffres d'affaires	-	-	-	-	-	-
Résultat opérationnel	(1 183)	(796)	**(1 980)**	(911)	(819)	**(1 731)**
Résultat net	(1 183)	(796)	**(1 980)**	(911)	(819)	**(1 731)**
Pourcentage de détention	**40,00%**	**40,00%**	**40,00%**	**40,00%**	**40,00%**	**40,00%**
Quote-part théorique du résultat des sociétés mises en équivalence	(473)	(319)	(792)	(365)	(328)	(692)
Quote-part retenue du résultat des sociétés mises en équivalence (1)	-	-	-	(14)	-	(14)

(1) La société comptabilise la quote-part de résultat des Joint-Ventures Shanghaï Epygon Medical Technology Co., Ltd, et Shanghai Myopowers Medical Technology comme suit :

- Lorsque la quote-part de l'investisseur dans les pertes d'une Joint-Ventures excède la valeur comptable de sa participation dans celle-ci, le groupe cesse de comptabiliser sa quote-part dans les pertes ultérieures.
- Lorsque la quote-part est ramenée à zéro, les pertes supplémentaires ne font pas l'objet d'une provision
- Si l'entité détenue dégage ultérieurement des profits, le groupe ne recommencera à comptabiliser sa quote-part dans les bénéfices qu'à compter du moment où cette quote-part est égale ou supérieure à sa quote-part dans les pertes nettes non comptabilisées.

La valeur d'équivalence a été déterminée à partir de la quote-part de capitaux propres.

Sur la base des éléments bilantiels des deux joint-ventures disponibles au 31 décembre 2020, et au regard des dépenses engagées par les deux joint-ventures sur les exercices 2021 et 2022, la Société a décidé de retenir une valeur d'équivalence nulle au 31 décembre 2022, comme au 31 décembre 2021.

Note 6 : Actifs financiers

Principes comptables

Au 31 décembre 2021 et au 31 décembre 2022, les actifs financiers de la Société sont classés en deux catégories selon leur nature et l'intention de détention, conformément à IFRS 9 :

- Les actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat ; et
- Les actifs financiers au coût amorti.

Tous les actifs financiers sont initialement comptabilisés à la juste valeur augmentée des coûts d'acquisition. Tous les achats et ventes d'actifs financiers sont comptabilisés à la date de règlement.

Les actifs financiers cessent d'être reconnus au niveau de l'état de situation financière à l'expiration des droits à percevoir des flux de trésorerie sur ces actifs ou lorsqu'ils ont été cédés et que la Société a transféré la quasi-totalité des risques et les avantages inhérents à la propriété.

Actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat

Les actifs financiers à la juste valeur par résultat sont constitués de la trésorerie et des équivalents de trésorerie au 31 décembre 2021 et au 31 décembre 2022.

Les gains ou les pertes issus des variations de valeur des « actifs financiers à la juste valeur par résultat » sont présentés dans le « résultat financier » dans le compte de résultat de la période au cours de laquelle ils surviennent.
D'autres actifs peuvent également être volontairement classés dans cette catégorie.

Actifs financiers au coût amorti

Les actifs financiers au coût amorti comprennent essentiellement les actifs financiers non courants, les autres prêts et créances, et les créances commerciales. Ils sont évalués au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif, ajusté des pertes de crédit attendues.

Dépréciation des actifs financiers au coût amorti

Un actif financier est déprécié selon la méthode des pertes attendues en prenant en compte les défaillances pendant la période de détention de l'actif. Le montant des pertes attendues est enregistré dans l'état de situation financière. La dépréciation est enregistrée au compte de résultat consolidé.

Les actifs financiers avec une échéance à plus d'un an sont classés en « actifs financiers non courants ».

Autres actifs financiers non courants

AUTRES ACTIFS FINANCIERS NON COURANTS (Montant en K€)	Dépôts de garantie KREOS	Retenue de garantie préfinancement CIR	Autres dépôts et cautionnements	Contrat de liquidité	TOTAL
Etat de la situation financière au 31 décembre 2020	**256**	**17**	**78**	**-**	**351**
Augmentations	-	-	54	500	554
Diminutions	-	-	(15)	(433)	(448)
Etat de la situation financière au 31 décembre 2021	**256**	**17**	**117**	**67**	**457**
Augmentations	-	-	2	130	132
Diminutions	(256)	(14)	(84)	(174)	(528)
Etat de la situation financière au 31 décembre 2022	**-**	**3**	**35**	**23**	**61**

Des dépôts de garantie ont été constitués lors de la mise en place des emprunts obligataires non convertibles avec KREOS Capital. Ils s'élèvent à 256 K€ au 31 décembre 2021 (cf. note 11.3.1). Ils ont été déduits de la dernière échéance au cours de l'exercice 2022 à la suite du remboursement de la totalité de l'emprunt Kreos en octobre 2022.
Le dépôt de garantie, ainsi que l'emprunt obligataire KREOS sont nuls au 31 décembre 2022.

À la suite de son introduction en bourse sur le marché Euronext Paris, la Société a signé un contrat de liquidité avec un établissement spécialisé afin de limiter la volatilité « intra day » de l'action Affluent Medical.
Dans ce cadre, la Société a confié 400 K€ à cet établissement afin que ce dernier prenne des positions à l'achat comme à la vente sur les actions de la Société. Les actions acquises au titre de ce contrat sont comptabilisées en actions propres de la Société pour leurs coûts d'acquisition.
Le résultat de cession de ces actions propres est enregistré dans les capitaux propres.
La réserve de trésorerie liée au contrat de liquidité est présentée en « autres actifs financiers non courants ».

La Société a procédé à plusieurs versements complémentaires au contrat de liquidité :

- 100 K€ en août 2021 ; et
- 130 K€ en 2022.

Note 7 : Autres créances

Principes comptables

Crédit d'impôt recherche

Des crédits d'impôt recherche sont octroyés par l'État français aux sociétés françaises du groupe afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient de dépenses

remplissant les critères requis bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement de l'impôt sur les sociétés dû au titre de l'exercice de réalisation des dépenses et des trois exercices suivants ou, le cas échéant, être remboursé pour sa part excédentaire.

En l'absence de résultat imposable et compte tenu du statut de PME communautaire des sociétés bénéficiaires, la créance sur l'Etat relative au Crédit d'Impôt Recherche (« CIR ») est remboursable l'année suivant celle de sa constatation.

Le crédit d'impôt recherche est enregistré à l'actif sur l'exercice d'acquisition correspondant à l'exercice au cours duquel des dépenses éligibles donnant naissance au crédit d'impôt ont été engagées.
Le crédit d'impôt recherche octroyé par l'état français est une subvention publique, étant donné que ledit crédit est reçu indépendamment des paiements d'impôts de la Société.

La Société comptabilise cette créance dans les autres créances courantes, étant donné le délai de remboursement attendu. Les crédits d'impôt recherche sont présentés dans le compte de résultat consolidé en « Autres produits d'exploitation ».
Le crédit d'impôt recherche peut faire l'objet d'audits par les autorités fiscales françaises.

Autres créances

Les créances sont évaluées à leur valeur nominale.

Les autres créances comprennent la valeur nominale du crédit d'impôt recherche qui est enregistrée lorsque les dépenses éligibles donnant naissance au crédit d'impôt recherche ont été engagées.

Détail des autres créances courantes

AUTRES CREANCES (Montants en K€)	**31/12/2022**	**31/12/2021**
Crédit d'impôt recherche (1)	1 319	1 044
Taxe sur la valeur ajoutée (2)	2 605	1 642
Charges constatées d'avance (3)	487	335
Avances et acomptes fournisseurs	66	37
Divers	124	207
Total autres créances courantes	**4 601**	**3 265**

(1) Crédit d'impôt recherche (« CIR »)

- CIR 2022 : 1 319 K€, dont le remboursement est attendu au cours du second semestre 2023,
- CIR 2021 : 1 044 K€, dont la Société a procédé au préfinancement au cours de l'exercice 2022.

(2) Taxe sur la valeur ajoutée

- Dans le cadre de l'avancement des dépenses dans le lancement des produits du Groupe, la Société constate un crédit de TVA aux différentes clôtures présentées
- De plus, au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2021, la société a encouru de nombreux frais liés à l'introduction en bourse, qui ont engendré des crédits de TVA au 31 décembre 2021.

(3) Les charges constatées d'avance sont liées à l'activité courante du Groupe et concernent essentiellement des honoraires.

Note 8 : Trésorerie et équivalents de trésorerie

Principes comptables

La trésorerie et les équivalents de trésorerie comptabilisés dans l'état de situation financière incluent les disponibilités bancaires, les espèces en caisse et les dépôts à terme ayant une échéance initiale de moins de trois mois.
Pour les besoins du tableau de flux de trésorerie, la trésorerie et les équivalents de trésorerie comprennent la trésorerie et les équivalents de trésorerie tels que définis ci-dessus ainsi que les concours bancaires courants.

Détail de la trésorerie et des équivalents de trésorerie sur les périodes présentés

TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE (Montants en K€)	31/12/2022	31/12/2021
Comptes bancaires	2 580	11 410
Equivalents de trésorerie	-	-
Total trésorerie et équivalents de trésorerie	**2 580**	**11 410**

Note 9 : Capital

Composition du capital social

COMPOSITION DU CAPITAL SOCIAL	31/12/2022	31/12/2021
Capital (en K€)	20 750	18 164
Nombre d'actions ordinaires	20 750 202	18 163 802
Valeur nominale (en euros)	1,00 €	1,00 €

Le nombre d'actions de la Société ne comprend pas les bons de souscription d'actions (« BSA »), bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises (« BSPCE ») octroyés à des salariés, dirigeants, administrateurs et prestataires externes et non encore exercés.

Evolution du capital

Au cours de l'exercice 2022, la Société a procédé à une augmentation de capital en numéraire :

- émission de 2 586 400 actions ordinaires nouvelles pour un montant de 6 M€ en date du 20 septembre 2022 (2 586 K€ en capital social et 3 414 K€ en primes d'émission)

Politique de gestion du capital

La politique du Groupe consiste à maintenir une assise financière suffisante afin de préserver la confiance des investisseurs et des créanciers et de soutenir la croissance future de l'entreprise.

Suite à l'introduction en bourse de la Société sur le marché réglementé Euronext à Paris, la Société a signé le 14 juin 2021 un contrat de liquidité afin de limiter la volatilité « intra day » de l'action de la Société. Dans ce

cadre, la Société a confié 400 K€ à Kepler Cheuvreux afin que ce dernier prenne des positions à l'achat comme à la vente sur les actions de la Société.
La Société a procédé à plusieurs versements complémentaires au contrat de liquidité :

- 100 K€ en août 2021 ; et
- 130 K€ en 2022.

Au 31 décembre 2022, au titre de ce contrat, 110 144 actions propres ont été comptabilisées en déduction des capitaux propres et 23 K€ au titre du compte espèces figurent en actifs financiers non courants.

Frais d'émission

Les coûts accessoires directement attribuables à l'émission d'actions ou d'options sur actions sont comptabilisés, nets d'impôt, en déduction des capitaux propres.

Au cours de l'exercice 2021 :
Dans le cadre de l'introduction en bourse de la Société et de l'augmentation de capital concomitante, la société a engendré des frais pour 2,91 M€. Ces frais ont été réparties en moins de la prime d'émission à hauteur de 1,73 M€ (dont 155 K€ avaient déjà été comptabilisés au 31 décembre 2020) et le solde soit 1,18 M€ a été comptabilisé en charges sur l'exercice 2021.

Au cours de l'exercice 2022 :
Dans le cadre de l'augmentation du capital de septembre 2022, la Société a engendré des frais pour 258 K€. Ces frais ont été réparties en moins de la prime d'émission.
Dans le cadre de l'augmentation de capital de mars 2023 (voir Note 27), la société a encouru des frais directement attribuables à cette opération au 31 décembre 2022 pour 30 K€, non réglés à la clôture. Ces frais ont été enregistrés en moins de la prime d'émission au 31 décembre 2022.

Dividendes

La Société n'a versé aucun dividende au cours des exercices présentés.

Note 10 : Paiements fondés en actions

Principes comptables

Conformément à IFRS 2, le coût des transactions réglées en instruments de capitaux propres est comptabilisé en charge sur la période au cours de laquelle les droits à bénéficier des instruments de capitaux propres sont acquis, en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres.
Le Groupe a appliqué la norme IFRS 2 à l'ensemble des instruments de capitaux propres accordés aux employés, membres du conseil d'administration et prestataires externes tels que des consultants.
La juste valeur des bons de souscription d'actions octroyés aux employés est déterminée par application du modèle Black & Scholes de valorisation d'options. Il en est de même pour les options octroyées à d'autres personnes physiques fournissant des services similaires, dans la mesure où la valeur de marché de ces derniers n'est pas déterminable.

Les modalités d'évaluation retenues pour estimer la juste valeur des options sont précisées ci-après :

- Le prix de l'action retenu est égal au cours de bourse ou au prix de souscription des investisseurs ou par référence à des valorisations internes ;
- Le taux sans risque est déterminé en fonction du terme attendu des instruments ;
- La volatilité a été déterminée sur la base d'un échantillon de sociétés cotées du secteur des biotechnologies, à la date de souscription des instruments et sur une période équivalente à la durée de vie de l'option.
- Le terme attendu pour les instruments a été estimé à 6 ans.

10.1 Bons de souscriptions d'actions (« BSA »)

Le tableau ci-dessous récapitule les données relatives aux plans émis ainsi que les hypothèses retenues pour la valorisation selon la norme IFRS 2 :

		Caractéristiques des plans			*Hypothèses retenues*			
Type	**Date d'attribution**	**Nombre total de bons attribués**	**Date d'échéance contractuelle**	**Prix d'exercice**	***Terme attendu***	***Volatilité***	***Taux sans risque***	**Valorisation totale IFRS2 initiale (K€) (Black&Scholes)**
BSA 2018-1	09/04/18	1 644	10 ans	5,00 €	6 ans	34,36%	0,07%	**2**
BSA 2018-2	09/04/18	131 520	10 ans	5,00 €	6 ans	34,36%	0,07%	**169**
BSA 2018-4	23/10/18	65 760	10 ans	6,10 €	6 ans	35,08%	0,01%	**106**
BSA 2020-1	08/07/20	32 080	10 ans	5,89 €	6 ans	39,94%	-0,60%	**58**

Il n'existe pas de **BSA$_{2018-3}$**.
Le plan de **BSA$_{2018-1}$** ne comporte pas de période d'acquisition des droits : l'intégralité des BSA est exerçable dès leur attribution.
Le plan de **BSA$_{2018-2}$** comporte une période d'acquisition des droits s'étalant sur 48 mois : 1/4 après 12 mois de leur attribution puis 1/48e sur les 36 mois suivants.
Le plan de **BSA$_{2018-4}$** comporte une période d'acquisition des droits s'étalant sur 48 mois : 1/4 après 12 mois de leur attribution puis 1/48e sur les 36 mois suivants.
Le plan de **BSA$_{2020-1}$** comporte une période d'acquisition des droits s'étalant sur 48 mois : 1/4 après 12 mois de leur attribution puis 1/48e sur les 36 mois suivants.

Evolution du nombre de bons en circulation

Nombre d'options en circulation						
Type	**Date d'attribution**	**31/12/2021**	**Emis**	**Exercés**	**Caducs**	**31/12/2022**
BSA 2018-1	09/04/18	1 644	-	-	-	1 644
BSA 2018-2	09/04/18	65 760	-	-	-	65 760
BSA 2018-4	23/10/18	56 855	-	-	(56 855)	-
BSA 2020-1	08/07/20	32 080	-	-	-	32 080
TOTAL		**156 339**	**-**	**-**	**(56 855)**	**99 484**

Les conditions d'acquisition des droits (conditions de performance et condition de service) définis pour chaque plan de BSA n'ont pas évolué depuis le 31 décembre 2021.

10.2 Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise (« BSPCE »)

Le tableau ci-dessous récapitule les données relatives aux plans émis ainsi que les hypothèses retenues pour la valorisation selon IFRS 2 :

		Caractéristiques des plans			*Hypothèses retenues*			
Type	**Date d'attribution**	**Nombre total de bons attribués**	**Date d'échéance contractuelle**	**Prix d'exercice**	**Terme attendu**	**Volatilité**	**Taux sans risque**	**Valorisation totale IFRS2 initiale (K€) (Black&Scholes)**
BSPCE 2018-1	09/04/18	1 339 866	10 ans	5,00 €	6 ans	34,36%	0,07%	2 195
BSPCE 2018-2	09/04/18	961 741	10 ans	5,00 €	6 ans	34,36%	0,07%	1 576
BSPCE 2018-4	23/10/18	16 440	10 ans	6,10 €	6 ans	35,08%	0,01%	33
BSPCE 2018-5	23/10/18	16 440	10 ans	6,10 €	6 ans	35,08%	0,01%	33
BSPCE 2019-1	10/07/19	150 000	10 ans	6,10 €	6 ans	35,63%	-0,54%	299
BSPCE 2019-2	10/07/19	300 600	10 ans	6,10 €	6 ans	35,63%	-0,54%	599
BSPCE 2019-3	01/10/19	200 400	10 ans	6,10 €	6 ans	35,92%	-0,70%	399
BSPCE 2020-2	07/12/20	226 300	10 ans	5,89 €	6 ans	38,69%	-0,73%	467
BSPCE 2020-3	07/12/20	75 000	10 ans	5,89 €	6 ans	38,69%	-0,73%	155
BSPCE 2020-4	07/12/20	134 935	10 ans	5,89 €	6 ans	38,69%	-0,73%	279
BSPCE 2020-5	07/12/20	75 000	10 ans	5,89 €	6 ans	38,69%	-0,73%	155
BSPCE 2021-1	20/07/21	125 000	10 ans	6,93 €	6 ans	34,08%	-0,66%	276
BSPCE 2021-2	20/07/21	30 000	10 ans	6,93 €	6 ans	34,08%	-0,66%	66
BSPCE 2021-3	20/07/21	70 000	10 ans	6,93 €	6 ans	34,08%	-0,66%	155
BSPCE 2021-4	20/07/21	250 000	10 ans	6,93 €	6 ans	34,08%	-0,66%	552
BSPCE 2021-5	20/09/21	30 000	10 ans	6,00 €	6 ans	34,08%	-0,58%	66
BSPCE 2021-6	20/09/21	476 500	10 ans	6,00 €	6 ans	34,08%	-0,58%	865

Il n'existe pas de **BSPCE$_{2020\text{-}1}$**.
Le plan de **BSPCE$_{2018\text{-}1}$** n'a pas de période d'acquisition des droits : l'intégralité des BSA est exerçable dès leur attribution.
Le plan de **BSPCE$_{2018\text{-}2}$** a une période d'acquisition des droits s'étalant sur 48 mois : 1/4 après 12 mois de leur attribution puis 1/48e sur les 36 mois suivants.
Le plan de **BSPCE$_{2018\text{-}4}$** a une période d'acquisition des droits s'étalant sur 48 mois : 1/4 après 12 mois de leur attribution puis 1/48e sur les 36 mois suivants.
Le plan de **BSPCE$_{2018\text{-}5}$** a une date d'acquisition des droits au 30 septembre 2019, soumis à une condition de performance liées à l'atteinte d'étapes spécifiques dans le développement des essais cliniques.
Le plan de **BSPCE$_{2019\text{-}1}$** a une période d'acquisition des droits pour 50% des BSPCE s'étalant sur 48 mois : 1/4 après 12 mois de leur attribution puis 1/48e sur les 36 mois suivants et pour 50% soumis à des conditions de performance liées à l'atteinte d'étapes spécifiques dans le développement des essais cliniques dont 16,67% au 31 décembre 2019, 16,67% au 31 décembre 2020, 16,67% au 30 juin 2021 et 50% au 31 décembre 2021.
Le plan de **BSPCE$_{2019\text{-}2}$** a une période d'acquisition des droits s'étalant du 31 décembre 2020 au 31 décembre 2021, soumis à une condition de performance liées à l'atteinte d'étapes spécifiques dans le développement des essais cliniques, la mise en place d'accords de partenariats significatifs et de financements.
Le plan de **BSPCE$_{2019\text{-}3}$** a une période d'acquisition des droits s'étalant sur 36 mois : 1/3 après 12 mois de leur attribution puis 1/36e sur les 24 mois suivants.
Le plan de **BSPCE$_{2020\text{-}2}$** a une période d'acquisition des droits s'étalant sur 48 mois : 1/4 après 12 mois de leur attribution puis 1/48e sur les 36 mois suivants.
Le plan de **BSPCE$_{2020\text{-}3}$** a une période d'acquisition des droits soumis à des conditions de performance dont 50% au 31 décembre 2021 liées à la mise en place d'accords de financements et 50% au 31 décembre 2023 liées à l'évolution du cours de l'action.
Le plan de **BSPCE$_{2020\text{-}4}$** a une période d'acquisition des droits soumis à des conditions de performance dont 64,98% au 31 décembre 2021 liées à la mise en place d'accords de financements, 26,46% au 31 décembre 2022 liées à l'atteinte d'étapes spécifiques dans le développement des essais cliniques, et 8,57% au 30 juin 2022 liées à l'atteinte d'étapes spécifiques dans le développement des essais cliniques.

Le plan de **BSPCE$_{2020\text{-}5}$** a une période d'acquisition des droits soumis à des conditions de performance liées à l'atteinte d'étapes spécifiques dans le développement des essais cliniques et à la mise en place de financements dont 40% au 31 décembre 2021, 40% au 30 juin 2022 et 20% au 31 décembre 2022.
Le plan de **BSPCE$_{2021\text{-}1}$** a une période d'acquisition des droits pour 66,6% des BSPCE s'étalant sur 48 mois : 1/4 après 12 mois de leur attribution puis 1/48e sur les 36 mois suivants et pour 33,3% soumis à des conditions de performance liées à l'atteinte d'étapes spécifiques dans le développement des essais cliniques dont 2,4% au 30 septembre 2022, 9,3% au 31 décembre 2022, 3,0% au 31 mars 2023, 3,3% au 30 septembre 2023, 10,0% au 31 décembre 2023, 1,6% au 31 décembre 2024 et 3,7% au 31 décembre 2025.
Le plan de **BSPCE$_{2021\text{-}2}$** a une période d'acquisition des droits s'étalant sur 48 mois : 1/4 après 12 mois de leur attribution puis 1/48e sur les 36 mois suivants.
Le plan de **BSPCE$_{2021\text{-}3}$** a une période d'acquisition des droits pour 50,0% des BSPCE s'étalant sur 48 mois : 1/4 après 12 mois de leur attribution puis 1/48e sur les 36 mois suivants et pour 50,0% soumis à des conditions de performance liées à l'atteinte d'étapes spécifiques dans le développement des essais cliniques dont 12,5% au 30 juin 2022, 12,5% au 30 juin 2023, 8,5% au 31 décembre 2023, 8,3% au 31 décembre 2024 et 8,3% au 31 décembre 2025.
Le plan de **BSPCE$_{2021\text{-}4}$** a une période d'acquisition des droits pour 33,3% des BSPCE s'étalant sur 48 mois : 1/4 après 12 mois de leur attribution puis 1/48e sur les 36 mois suivants et pour 66,6% soumis à des conditions de performance liées à l'atteinte d'étapes spécifiques dans le développement des essais cliniques dont 12,7% au 31 décembre 2022, 5,0% au 31 mars 2023, 12,7% au 31 décembre 2023, 16,0% au 31 décembre 2024 et 20,3% au 31 décembre 2025.
Le plan de **BSPCE$_{2021\text{-}5}$** a une période d'acquisition des droits s'étalant sur 36 mois : 1/3 après 12 mois de leur attribution puis 1/36e sur les 24 mois suivants.
Le plan de **BSPCE$_{2021\text{-}6}$** a une période d'acquisition des droits pour 20,0% des BSPCE s'étalant sur 48 mois : 1/4 après 12 mois de leur attribution puis 1/48e sur les 36 mois suivants, pour 54,0% soumis à des conditions de performance liées à l'atteinte d'étapes spécifiques dans le développement des essais cliniques au 31 décembre 2022 et pour 26,0% soumis à des conditions de marché au 31 mars 2023.

Evolution du nombre de BSPCE en circulation

Nombre d'options en circulation						
Type	**Date d'attribution**	**31/12/2021**	**Emis**	**Exercés**	**Caducs**	**31/12/2022**
BSPCE $_{2018\text{-}1}$	09/04/18	1 280 682	-	-	-	1 280 682
BSPCE $_{2018\text{-}2}$	09/04/18	378 120	-	-	(41 100)	337 020
BSPCE $_{2019\text{-}1}$	10/07/19	37 500	-	-	(37 500)	-
BSPCE $_{2019\text{-}2}$	10/07/19	50 100	-	-	-	50 100
BSPCE $_{2019\text{-}3}$	01/10/19	200 400	-	-	-	200 400
BSPCE $_{2020\text{-}2}$	07/12/20	226 300	-	-	(84 376)	141 924
BSPCE $_{2020\text{-}3}$	07/12/20	37 500	-	-	(37 500)	-
BSPCE $_{2020\text{-}4}$	07/12/20	47 260	-	-	(47 260)	-
BSPCE $_{2020\text{-}5}$	07/12/20	45 000	-	-	(45 000)	-
BSPCE $_{2021\text{-}1}$	07/12/20	125 000	-	-	(57 083)	67 917
BSPCE $_{2021\text{-}2}$	07/12/20	30 000	-	-	-	30 000
BSPCE $_{2021\text{-}3}$	07/12/20	70 000	-	-	(29 532)	40 468
BSPCE $_{2021\text{-}4}$	07/12/20	250 000	-	-	(91 667)	158 333
BSPCE $_{2021\text{-}5}$	07/12/20	30 000	-	-	-	30 000
BSPCE $_{2021\text{-}6}$	07/12/20	476 500	-	-	(287 910)	188 590
TOTAL		**3 284 362**	**-**	**-**	**(758 928)**	**2 525 434**

Les conditions d'acquisition des droits (conditions de performance et condition de service) définis pour chaque plan de BSPCE existant au 31 décembre 2021 n'ont pas évolué depuis cette date.

10.3 Attribution d'actions gratuites (« AGA »)

Le plan d'**AGA$_{2021\text{-}1}$** du 20 juillet 2021 a une période d'acquisition des droits d'un an suivie d'une période de conserv ation de deux ans.
Le plan d'**AGA$_{2022\text{-}1}$** du 17 octobre 2022 a une période d'acquisition des droits d'un an suivie d'une période de conservation de deux ans.

Le tableau ci-dessous récapitule les données relatives aux plans émis ainsi que les hypothèses retenues pour la valorisation selon IFRS 2 :

		Caractéristiques des plans			*Hypothèses retenues*			
Type	**Date d'attribution**	**Nombre total de bons attribués**	**Date d'échéance contractuelle**	**Prix d'exercice**	**Terme attendu**	**Volatilité**	**Taux sans risque**	**Valorisation totale IFRS2 initiale (K€) (Black&Scholes)**
AGA 2021-1	20/07/2021	4 050	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	28
AGA 2022-1	17/10/2022	1 300	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	2

Evolution du nombre de d'AGA en circulation

Nombre d'options en circulation						
Type	**Date d'attribution**	**31/12/2021**	**Emis**	**Attribués**	**Caducs**	**31/12/2022**
AGA 2021-1	20/07/2021	3 700	-	(3 000)	(700)	-
AGA 2022-1	17/10/2022	-	1 300	-	-	1 300
TOTAL		**3 700**	**1 300**	**(3 000)**	**(700)**	**1 300**

10.4 Charges comptabilisées conformément à la norme IFRS 2 au cours des périodes présentées

La Société a enregistré une charge relative aux paiements fondés sur des actions de 146 K€ au 31 décembre 2022 et 42 K€ au 31 décembre 2021.
La charge cumulée s'élève à 5 140 K€ au 31 décembre 2022 et 4 993 K€ au 31 décembre 2021.

Note 11 : Emprunts et dettes financières

Principes comptables

Sauf indication contraire, les emprunts et dettes financières sont comptabilisés au coût amorti calculé suivant la méthode du taux d'intérêt effectif conformément à la norme IFRS 9.
La fraction à moins d'un an des dettes financières est présentée en « dettes financières courantes ».

DETTES FINANCIERES COURANTES ET NON COURANTES (Montants en K€)	**31/12/2022**	**31/12/2021**
Avances remboursables et prêt à l'innovation	12 925	13 113
Prêts garantis par l'Etat	2 007	2 970
Emprunt obligataire	-	-
Autres emprunts et dettes divers	2	2
Dettes financières non courantes	**14 934**	**16 085**
Dettes sur obligations locatives non courantes	739	913
Dérivés passifs non courants	-	-
Total des dettes financières de nature non courantes	**15 673**	**16 998**
Avances remboursables et prêt à l'innovation	848	-
Prêts garantis par l'Etat	675	-
Préfinancements des créances de Crédit d'Impôt Recherche	-	-
Emprunt obligataire	190	2 410
Autres emprunts et dettes divers	-	-
Concours bancaires courants	1	6
Dettes financières courantes	**1 714**	**2 416**
Dettes sur obligations locatives courantes	348	337
Dérivés passifs courants	371	310
Total des dettes financières de nature courantes	**2 433**	**3 063**
Total des dettes financières	**18 106**	**20 061**

Réconciliation valeur de remboursement / valeur au bilan

(montants en milliers d'euros)	Valeur de remboursement		Bifurcation des dérivés passifs	Intérêts courus	Coût amorti	Valeur au bilan au 31/12/2022
	31/12/2021	31/12/2022				
Dettes sur obligations locatives	1 250	1 088	-	-	-	1 088
Avances remboursables	13 175	13 816	-	-	(43)	13 773
Prêts garantis par l'Etat	2 935	2 626	-	56	-	2 682
Emprunt obligataire KREOS	1 367	-	-	-	-	-
Emprunt obligataire OCA 2019	1 000	190	-	-	-	190
Dérivé passif	310	371	-	-	-	371
Autres emprunts et dettes divers	2	2	-	-	-	2
Concours bancaires courants	6	1	-	-	-	1
Total dettes financières	**20 045**	**18 094**	**-**	**56**	**(43)**	**18 106**

(montants en milliers d'euros)	Valeur de remboursement		Bifurcation des dérivés passifs	Intérêts courus	Coût amorti	Valeur au bilan au 31/12/2021
	31/12/2020	31/12/2021				
Dettes sur obligations locatives	957	1 250	-	-	-	1 250
Avances remboursables	9 532	13 175	-	-	(61)	13 113
Prêts garantis par l'Etat	2 140	2 935	-	35	-	2 970
Emprunt obligataire KREOS	5 532	1 367	-	-	3	1 370
Emprunt obligataire OCA 2019	4 034	1 000	(1 364)	187	1 217	1 040
Dérivé passif	1 351	310	-	-	-	310
Autres emprunts et dettes divers	10	2	-	-	-	2
Concours bancaires courants	2	6	-	-	-	6
Total dettes financières	**23 556**	**20 045**	**(1 364)**	**187**	**1 159**	**20 061**

Tableau de variation des dettes financières

DETTES FINANCIERES COURANTES ET NON COURANTES (Montants en K€)	31/12/2021	Encaisse -ment	Rembourse -ment	Impact du coût amorti	Nouvelle dette financière relative droits d'utilisation	Sortie de contrats IFRS 16	Juste valeur	Intérêts courus	Imputation dépôt de garantie	Transfert entre dettes non courantes et dettes courantes	31/12/2022
Avances remboursables et prêt à l'innovation	**13 113**	-	(50)	19	-	-	-	691	-	(848)	12 925
Prêts garantis par l'Etat	**2 970**	-	(308)	-	-	-	-	21	-	(675)	2 007
Emprunt obligataire	**-**	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Autres emprunts et dettes divers	**2**	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Dettes financières non courantes	**16 085**	**-**	**(358)**	**19**	**-**	**-**	**-**	**712**	**-**	**(1 523)**	**14 934**
Dettes sur obligations locatives non courantes	**913**	-	-	-	203	-	-	-	-	(378)	739
Dérivé passif	**-**	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Dettes financières non courantes	**16998**	**-**	**(358)**	**19**	**203**	**-**	**-**	**712**	**-**	**(1 901)**	**15 673**
Avances remboursables et prêt à l'innovation	**-**	-	-	-	-	-	-	-	-	848	848
Prêts garantis par l'Etat	**-**	-	-	-	-	-	-	-	-	675	675
Préfinancement du CIR	**-**	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Emprunt obligataire	**2 410**	-	(2 111)	144	-	-	-	3	(256)	-	190
Autres emprunts et dettes divers	**-**	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Concours bancaires courants	**6**	1	(6)	-	-	-	-	-	-	-	1
Dettes financières courantes	**2 416**	**1**	**(2 117)**	**144**	**-**	**-**	**-**	**3**	**(256)**	**1 523**	**1 714**
Dettes sur obligations locatives courantes	**338**	-	(360)	-	-	(5)	-	-	-	378	348
Dérivé passif	**310**	-	-	-	-	-	60	-	-	-	371
Dettes financières courantes	**3 063**	**1**	**(2 476)**	**144**	**-**	**(5)**	**60**	**3**	**(256)**	**1 901**	**2 433**
Total dettes financières	**20 061**	**1**	**(2 835)**	**163**	**203**	**(5)**	**60**	**715**	**(256)**	**-**	**18 106**

11.1 Avances remboursables et prêt à l'innovation

Principes comptables

Le Groupe bénéficie d'un certain nombre d'aides publiques, sous forme de subventions, d'avances remboursables ou d'un prêt à l'innovation.

Ils ont été comptabilisés conformément à IAS 20. S'agissant d'avances financières et de prêt consentis à des taux d'intérêts inférieurs au taux du marché, ces avances et prêts sont évaluées selon IFRS 9 au coût amorti :

- L'avantage de taux est déterminé en retenant un taux d'actualisation correspondant à un taux de marché à la date d'octroi. Le montant résultant de l'avantage de taux obtenu (taux d'endettement marginal) lors de l'octroi d'avances remboursables ou de prêt ne portant pas intérêt est considéré comme une subvention enregistrée en produit dans l'état du résultat global.
- Le coût financier des avances remboursables ou prêt calculé au taux de marché est enregistré ensuite en charges financières.

Les subventions correspondant à l'avantage de taux sont présentées en autres produits d'exploitation. Ces avances sont enregistrées en « Dettes financières non courantes » et en « Dettes financières courantes » selon leur échéance.

En cas de constat d'échec prononcé, l'abandon de créance consenti est enregistré en subvention. Aucun constat d'échec n'a été reconnu par la société au cours des périodes présentées.

Les avances remboursables ne bénéficiant pas d'un avantage de taux sont comptabilisées au coût amorti.

Evolution des avances remboursables et du prêt à l'innovation

EVOLUTION DES AVANCES REMBOURSABLES ET DU PRET A L'INNOVATION (Montants en K€)	BPI innovation AFFLUENT MEDICAL	Projet MIVANA EPYGON	Projet MIVANA KEPHALIOS	Projet PIAVE ARTUS MYOPOWERS	Total
Au 31 décembre 2020	**919**	**3 317**	**1 259**	**3 994**	**9 489**
(+) Encaissement	-	-	-	2 529	2 529
Intérêts courus	-	448	104	524	1 076
Charges financières	19	-	-	-	19
Au 31 décembre 2021	**938**	**3 765**	**1 362**	**7 048**	**13 113**
(+) Encaissement	-	-	-	-	-
(-) Remboursement	(50)	-	-	-	(50)
Intérêts courus	-	106	95	490	691
Charges financières	19	-	-	-	19
Au 31 décembre 2022	**907**	**3 871**	**1 457**	**7 538**	**13 773**

Ventilation des avances remboursables et du prêt à l'innovation par échéances, en valeur de remboursement

ECHEANCES DES AVANCES REMBOURSABLES ET DU PRET A L'INNOVATION, EN VALEUR DE REMBOURSEMENT (Montants en K€)	BPI innovation AFFLUENT MEDICAL	Projet MIVANA EPYGON	Projet MIVANA KEPHALIOS	Projet PIAVE ARTUS MYOPOWERS	Total
Au 31 décembre 2022	**950**	**3 871**	**1 457**	**7 537**	**13 815**
Part à moins d'un an	250	500	100	-	**850**
Part entre un an à 2 ans	200	800	250	-	**1 250**
Part entre 2 ans et 3 ans	200	1 211	350	1 949	**3 710**
Part entre 3 ans et 4 ans	200	-	277	1 949	**2 426**
Part entre 4 ans et 5 ans	100	-	185	1 949	**2 234**
Part à plus de 5 ans	-	1 360	295	1 690	**3 345**

11.1.1 Prêt BPI Innovation

Le 8 avril 2020, la Société a conclu un contrat avec BPI France pour un prêt de 1 000 K€ avec un versement en une seule fois et portant intérêt à 1,14% pour le « développement d'un dispositif médical disruptif (anneau mitral réglable) permettant de lutter contre les insuffisances mitrales récidivantes ».

La Société a reçu un total de 1 000 K€ en lien avec ce contrat et a satisfait les conditions de réussite de ce projet.

Suite à la réussite du projet, le calendrier de remboursement est le suivant : 50 K€ par trimestre du 30 septembre 2022 au 30 juin 2027 (20 versements).

Dans le référentiel IFRS, le fait que le prêt supporte le paiement d'un intérêt annuel plus faible que le marché revient à considérer que la Société a bénéficié d'un prêt à un taux plus favorable que les conditions de marché. La différence entre le montant du prêt au coût historique et celui du prêt actualisé à un taux d'endettement marginal est considérée comme une subvention perçue de l'État. L'impact lié au retraitement de la subvention est non significatif.

11.1.2 Avance remboursable « Projet MIVANA »

Le 28 septembre 2015, les Sociétés KEPHALIOS et EPYGON, en partenariat avec les entités MDB TEXINOV et IFTH (Institut Français du Textile et de l'Habillement) ont conclu un contrat avec BPI France pour :

- des avances remboursables d'un montant maximal de 5 458 K€ (dont 4 512 K€ pour les sociétés du groupe AFFLUENT MEDICAL) avec des versements en plusieurs tranches selon l'atteinte « d'étape clé » et ne portant pas intérêt pour le « développement de dispositifs médicaux innovants et techniques dérivés de l'industrie textile pour la création d'une filière cardiovasculaire nationale ».
- des subventions d'un montant maximal de 3 122 K€ (dont 1 957 K€ pour les sociétés du groupe AFFLUENT MEDICAL)

L'aide accordée par BPI France se décompose en subventions et en avances remboursables.

Contrat entre EPYGON et BPIfrance
La Société EPYGON a reçu un total de 2 319 K€ en lien avec ce contrat et a satisfait les conditions de réussite des étapes clés 1, 2 et 3, sur un total de 4 étapes clés.

Suite à la réussite des étapes clés 1, 2 et 3, le calendrier initial de remboursement était le suivant :

- 500 K€ au 30 juin 2022 (1 versement) ;
- 800 K€ au 30 juin 2023 (1 versement) ;
- 1 100 K€ au 30 juin 2024 (1 versement) ;
- 1 350 K€ au 30 juin 2025 (1 versement).

Au cours de l'exercice 2021, la Société Epygon a renégocié avec BPIFrance afin de reéchelonner les remboursements prévus initialement. Dans ce cadre, BPIFrance a accepté de décaler de 18 mois la date de fin des remboursements, qui suivront le calendrier suivant :

- 500 K€ au 31 décembre 2023 (1 versement) ;
- 800 K€ au 31 décembre 2024 (1 versement) ;
- 1 100 K€ au 31 décembre 2025 (1 versement) ;
- 1 350 K€ au 31 décembre 2026 (1 versement).

Le contrat conclu entre BPIfrance et EPYGON prévoit le paiement d'un versement complémentaire à partir du moment où la société aura remboursé en totalité les avances reçues. La société s'engage, pendant une durée de 5 (cinq) années consécutives après la date de la terminaison dudit remboursement et dès lors qu'elle aura atteint un montant cumulé de chiffre d'affaires hors taxes égal ou supérieur à 20 000 000 € (vingt millions d'euros), à verser 2% (deux pour cent) du chiffre d'affaires annuel généré par l'exploitation des produits issus du Projet.

- Le montant des versements complémentaires est plafonné à la somme de 6 000 000 € (six millions d'euros).
- La période totale incluant les remboursements forfaitaires et les versements complémentaires est limitée à 15 (quinze) années.

Contrat entre KEPHALIOS et BPIfrance
La société KEPHALIOS a reçu un total de 892 K€ en lien avec ce contrat et a satisfait les conditions de réussite des étapes clés 1, 2 et 3, sur un total de 4 étapes clés.

Suite à la réussite des étapes clés 1, 2 et 3, le calendrier initial de remboursement était le suivant :

- 100 K€ au 30 juin 2022 (1 versement) ;
- 250 K€ au 30 juin 2023 (1 versement) ;
- 350 K€ au 30 juin 2024 (1 versement) ;
- 450 K€ au 30 juin 2025 (1 versement).

Au cours de l'exercice 2021, la Société Kephalios a renégocié avec BPIFrance afin de reéchelonner les remboursements prévus initialement. Dans ce cadre, BPIFrance a accepté de décaler de 18 mois la date de fin des remboursements, qui suivront le calendrier suivant :

- 100 K€ au 31 décembre 2023 (1 versement) ;
- 250 K€ au 31 décembre 2024 (1 versement) ;
- 350 K€ au 31 décembre 2025 (1 versement) ;
- 450 K€ au 31 décembre 2026 (1 versement).

KEPHALIOS devra s'acquitter en sus du calendrier de remboursement forfaitaire prévisionnel, le cas échéant, d'une annuité égale à :

- 30% (trente pour cent) du produit hors taxes, des concessions de droits d'exploitation des titres de propriété intellectuelle issus du projet, perçus au cours de l'année calendaire précédente,
- 30% (trente pour cent) du produit généré par la cession des titres de propriété intellectuelle issus du projet, ainsi que de la cession des prototypes, préséries et maquettes réalisées dans le cadre du projet.

Les sommes dues à Bpifrance en application du présent alinéa seront déduites en priorité et à due concurrence de l'ultime échéance et le cas échéant des précédentes.

Le contrat conclu entre BPIfrance et KEPHALIOS prévoit le paiement d'un versement complémentaire à partir du moment où la société aura remboursé en totalité les avances reçues. La société s'engage, pendant une durée de 5 (cinq) années consécutives après la date de la terminaison dudit remboursement et dès lors qu'elle aura atteint un montant cumulé de chiffre d'affaires hors taxes égal ou supérieur à 10 000 000 € (dix millions d'euros), à verser 2% (deux pour cent) du chiffre d'affaires annuel généré par l'exploitation des produits issus du Projet.

- Le montant des versements complémentaires est plafonné à la somme de 3 000 000 € (trois millions d'euros).
- La période totale incluant les remboursements forfaitaires et les versements complémentaires est limitée à 15 (quinze) années.

11.1.3 Avance remboursable « Projet PIAVE ARTUS »

Le 21 juillet 2016, la Société MYOPOWERS a conclu un contrat avec BPIfrance pour une avance remboursable d'un montant maximal de 7 796 K€ avec des versements en plusieurs tranches selon l'atteinte « d'étape clé » et ne portant pas intérêt pour le « développement d'un sphincter urinaire artificiel pour le traitement de l'incontinence urinaire d'effort sévère ».

L'aide accordée par BPIfrance se décompose en subvention (pour 201 K€) et en avance remboursable (pour 7 796 K€).

La Société a reçu un total de 6 188 K€ en lien avec ce contrat et a satisfait les conditions de réussite des étapes clés 1 et 2.

Le calendrier initial de remboursement était le suivant : 2 055 K€ par année du 1er septembre 2023 au 1er septembre 2026 (4 versements).

En mai 2021, la société a renégocié avec la BPI afin de décaler les dates d'échéances des prochaines étapes clés ainsi que le début du remboursement de l'avance.
Ainsi, l'étape clé 4 a été décalé de 6 mois et s'établit au 30 juin 2023 (cette étape correspond au marquage CE ou par la FDA et la finalisation du programme).
La date de début de remboursement de l'avance a été reporté au 31 décembre 2024 et devrait suivre le calendrier de remboursement suivant :

- 1 949 K€ au 1er janvier 2025 (1 versement) ;
- 1 949 K€ au 1er janvier 2026 (1 versement) ;
- 1 949 K€ au 1er janvier 2027 (1 versement) ;

- 2 451 K€ au 1er janvier 2028 (1 versement).

Dans le cadre de la mise en place de l'avance remboursable Projet « PIAVE ARTUS » (cf. note 11.1.4), la Société devra s'acquitter en sus du calendrier de remboursement forfaitaire prévisionnel, le cas échéant, d'une annuité égale à :

- 45% (quarante-cinq pour cent) du produit hors taxes, des concessions de droits d'exploitation des titres de propriété intellectuelle issus du projet, perçus au cours de l'année calendaire précédente,
- 45% (quarante-cinq pour cent) du produit généré par la cession des titres de propriété intellectuelle issus du projet, ainsi que de la cession des prototypes, préséries et maquettes réalisées dans le cadre du projet.

Les sommes dues à Bpifrance en application du présent alinéa seront déduites en priorité et à due concurrence de l'ultime échéance et le cas échéant des précédentes.

Le contrat conclu entre BPIfrance et MYOPOWERS prévoit le paiement d'un versement complémentaire à partir du moment où la société aura remboursé en totalité les avances reçues. La société s'engage, pendant une durée de 4 (quatre) années consécutives après la date de la terminaison dudit remboursement et dès lors qu'elle aura atteint un montant cumulé de chiffre d'affaires hors taxes égal ou supérieur à 20 000 000 € (vingt millions d'euros), à verser 1% (un pour cent) du chiffre d'affaires annuel généré par l'exploitation des produits issus du Projet.

- Le montant des versements complémentaires est plafonné à la somme de 4 000 000 € (quatre millions d'euros).
- La période totale incluant les remboursements forfaitaires et les versements complémentaires est limitée à 15 (quinze) années.

11.2 Prêts Garantis par l'Etat

Principes comptables

Le Groupe bénéficie de prêts garantis par l'Etat (« PGE »).
Les PGE ont été initialement enregistrés à la juste valeur qui correspond à la trésorerie reçue, et comptabilisés ensuite selon la méthode du coût amorti.
Le taux d'intérêt effectif a été déterminé sur la base de la meilleure estimation de la date attendue de remboursement en tenant compte de l'option de prorogation que la société a l'intention d'exercer.
Au cours de l'année 2020, le groupe a contracté quatre prêts garantis par l'Etat et au cours de l'année 2021, trois nouveaux prêts garantis par l'Etat, pour renforcer sa trésorerie dans le contexte actuel de pandémie COVID-19.

Au 31 décembre 2022, les prêts garantis par l'Etat avec une échéance de moins d'un an ont été classés en dettes financières courantes, le solde est conservé en dettes financières non courantes.

Evolution des prêts garantis par l'Etat

EVOLUTION DES PRETS GARANTIS PAR L'ETAT (Montants en K€)	BNP Paribas		Société Générale			CIC	BPI France	Total
	Affluent Medical		Epygon	Kardiozis	Kephalios	Myopowers	Affluent Medical	
Au 31 décembre 2020	**1 008**	**-**	**91**	**161**	**896**	**-**	**-**	**2 155**
(+) Encaissement	-	200	-	-	-	395	200	795
(-) Remboursement	-	-	-	-	-	-	-	-
(+/-) intérêts courus	7	3	-	1	5	4	-	20
Au 31 décembre 2021	**1 015**	**203**	**91**	**162**	**900**	**399**	**200**	**2 970**
(+) Encaissement	-	-	-	-	-	-	-	-
(-) Remboursement	(167)	-	(11)	(20)	(110)	-	-	(308)
(+/-) intérêts courus	19	4	-	(1)	(3)	1	2	22
Au 31 décembre 2022	**866**	**207**	**80**	**141**	**787**	**399**	**202**	**2 682**

Ventilation des prêts garantis par l'Etat par échéances, en valeur de remboursement

ECHEANCES DES PRETS GARANTIS PAR L'ETAT, EN VALEUR DE REMBOURSEMENT (Montants en K€)	BNP Paribas		Société Générale			CIC	BPI France	Total
	Affluent Medical		Epygon	Kardiozis	Kephalios	Myopowers	Affluent Medical	
Au 31 décembre 2022	**866**	**207**	**80**	**141**	**787**	**399**	**202**	**2 682**
Part à moins d'un an	253	34	22	40	221	81	24	**675**
Part d'un an à 5 ans	613	173	58	101	566	318	178	**2 007**
Part à plus de 5 ans	-	-	-	-	-	-	-	**-**

11.2.1 Prêts Garantis par l'Etat BNP Paribas

Le 6 avril 2020, la société AFFLUENT MEDICAL a contracté un prêt garanti par l'Etat avec amortissement optionnel sur 5 ans, auprès de la Banque BNP Paribas dans les conditions suivantes :

- Montant du financement : 1 000 K€
- Durée : 12 mois
- Taux d'intérêt annuel : 0 %
- Remboursement : un versement annuel du principal et des intérêts, à terme échu, après une période de différé de 12 mois.

Ce prêt bénéficie d'une garantie de l'Etat au titre du fonds de garantie « FDG Etat Coronavirus » à hauteur de 90%.

En février 2021, la société a négocié un différé d'amortissement additionnel de 12 mois qui sera suivi d'un remboursement sur 4 ans. Le taux d'intérêt annuel applicable est de 1% avec un coût de garantie de 21 K€.

Le 15 avril 2021, la société AFFLUENT MEDICAL a contracté un prêt garanti par l'Etat avec amortissement optionnel sur 5 ans, auprès de la Banque BNP Paribas dans les conditions suivantes :

- Montant du financement : 200 K€
- Durée : 12 mois

- Taux d'intérêt annuel : 0,00 %
- Remboursement : un versement annuel du principal et des intérêts, à terme échu, après une période de différé de 12 mois.

Ce prêt bénéficie d'une garantie de l'Etat au titre du fonds de garantie « FDG Etat Coronavirus » à hauteur de 90%.
En février 2022, la société a négocié un différé d'amortissement additionnel de 12 mois qui sera suivi d'un remboursement sur 4 ans. Le taux d'intérêt annuel applicable est de 0,75% avec un coût de garantie de 4 K€.

11.2.2 Prêts Garantis par l'Etat Société Générale

Le 5 juin 2020, la société EPYGON a contracté un prêt garanti par l'Etat avec amortissement optionnel sur 5 ans, auprès de la Banque Société Générale dans les conditions suivantes :

- Montant du financement : 90 K€
- Durée : 12 mois
- Taux d'intérêt annuel : 0,25 %
- Remboursement : un versement annuel du principal et des intérêts, à terme échu, après une période de différé de 12 mois.

Ce prêt bénéficie d'une garantie de l'Etat au titre du fonds de garantie « FDG Etat Coronavirus » à hauteur de 90%.
En mars 2021, la société a négocié un différé d'amortissement additionnel de 12 mois qui sera suivi d'un remboursement sur 4 ans. Le taux d'intérêt annuel applicable est de 0,58% avec un coût de la prime de garantie de l'Etat de 2 K€.

Le 5 juin 2020, la société KARDIOZIS a contracté un prêt garanti par l'Etat avec amortissement optionnel sur 5 ans, auprès de la Banque Société Générale dans les conditions suivantes :

- Montant du financement : 160 K€
- Durée : 12 mois
- Taux d'intérêt annuel : 0,25 %
- Remboursement : un versement annuel du principal et des intérêts, à terme échu, après une période de différé de 12 mois.

Ce prêt bénéficie d'une garantie de l'Etat au titre du fonds de garantie « FDG Etat Coronavirus » à hauteur de 90%.
En mars 2021, la société a négocié un différé d'amortissement additionnel de 12 mois qui sera suivi d'un remboursement sur 4 ans. Le taux d'intérêt annuel applicable est de 0,58% avec un coût de la prime de garantie de l'Etat de 3 K€.

Le 5 juin 2020, la société KEPHALIOS a contracté un prêt garanti par l'Etat avec amortissement optionnel sur 5 ans, auprès de la Banque Société Générale dans les conditions suivantes :

- Montant du financement : 890 K€
- Durée : 12 mois
- Taux d'intérêt annuel : 0,25 %
- Remboursement : un versement annuel du principal et des intérêts, à terme échu, après une période de différé de 12 mois.

Ce prêt bénéficie d'une garantie de l'Etat au titre du fonds de garantie « FDG Etat Coronavirus » à hauteur de 90%.

En mars 2021, la société a négocié un différé d'amortissement additionnel de 12 mois qui sera suivi d'un remboursement sur 4 ans. Le taux d'intérêt annuel applicable est de 0,58% avec un coût de la prime de garantie de l'Etat de 19 K€.

11.2.3 Prêts Garantis par l'Etat CIC

Le 5 février 2021, la société MYOPOWERS a contracté un prêt garanti par l'Etat avec amortissement optionnel sur 5 ans, auprès de la Banque CIC dans les conditions suivantes :

- Montant du financement : 395 K€
- Durée : 12 mois
- Taux d'intérêt annuel : 0,00 %
- Remboursement : un versement annuel du principal et des intérêts, à terme échu, après une période de différé de 12 mois.

Ce prêt bénéficie d'une garantie de l'Etat au titre du fonds de garantie « FDG Etat Coronavirus » à hauteur de 90%.
En novembre 2021, la société a négocié un différé d'amortissement additionnel de 12 mois qui sera suivi d'un remboursement sur 4 ans. Le taux d'intérêt annuel applicable est de 0,70% avec un coût de la prime de garantie de l'Etat de 8 K€.

11.2.4 Prêts Garantis par l'Etat BPIFrance

Le 6 mai 2021, la société AFFLUENT MEDICAL a contracté un prêt garanti par l'Etat avec amortissement optionnel sur 5 ans, auprès de la Banque BPIFrance dans les conditions suivantes :

- Montant du financement : 200 K€
- Durée : 12 mois
- Taux d'intérêt annuel : 2,35 %
- Remboursement : un versement annuel du principal et des intérêts, à terme échu, après une période de différé de 12 mois.

Ce prêt bénéficie d'une garantie de l'Etat au titre du fonds de garantie « FDG Etat Coronavirus » à hauteur de 90%.
En février 2022, la société a négocié un différé d'amortissement additionnel de 12 mois qui sera suivi d'un remboursement sur 4 ans. Le taux d'intérêt annuel applicable est de 3,35% prime de garantie de l'Etat incluse.

11.3 Emprunts obligataires et emprunts obligataires convertibles

Evolution des emprunts obligataires

EVOLUTION DES EMPRUNTS OBLIGATAIRES (Montants en K€)	Emprunt obligataire KREOS	OC 2019 – Head Leader	Total
Au 31 décembre 2020	**5 483**	**2 684**	**8 167**
(+) Impact du coût amorti	51	1 203	1 254
(-) Remboursement	(2 164)	(3 000)	(5 164)
(+/-) Intérêts courus	-	153	153
(+/-) Conversion	(2 000)	-	(2 000)
Au 31 décembre 2021	**1 370**	**1 040**	**2 410**
(+) Dépôt de garantie	(256)	-	(256)
(+) Impact du coût amorti	(3)	147	144
(-) Remboursement	(1 111)	(1 000)	(2 111)
(+/-) Intérêts courus	-	3	3
(+/-) Conversion	-	-	-
Au 31 décembre 2022	**-**	**190**	**190**

Le 11 juin 2021, l'emprunt obligataire KREOS a été converti en capital à hauteur de 2 000 K€ soit l'émission de 232 558 d'actions ordinaires nouvelles. Suite à cette conversion, l'emprunt a fait l'objet d'un nouvel échéancier.

Ventilation des emprunts obligataires par date d'échéance, en valeur de remboursement

ECHEANCES DES EMPRUNTS OBLIGATAIRES, EN VALEUR DE REMBOURSEMENT (Montants en K€)	Emprunt obligataire KREOS	OCA 2019 – Head Leader	Total
Au 31 décembre 2022	**-**	**190**	**190**
Part à moins d'un an	-	190	**190**
Part d'un an à 5 ans	-	-	**-**
Part à plus de 5 ans	-	-	**-**

11.3.1 Emprunt Obligataire non convertible KREOS

Le 26 octobre 2018, la Société a conclu un « venture loan agreement » avec Kreos Capital tenant lieu de contrat cadre organisant l'émission d'un emprunt obligataire d'un montant pouvant atteindre 12 M€ au travers de l'émission d'une tranche de 4 millions d'euros et de deux tranches pouvant aller jusqu'à 4 millions chacune, l'émission de 196 722 bons de souscriptions d'actions (BSA2018-KREOS).
Le « venture loan agreement » prévoit le nantissement des actifs de la Société (incluant une part de la propriété intellectuelle de la Société) au bénéfice de Kreos Capital.

Chaque tranche porte intérêts à 10% par an. Toutes les tranches d'emprunts non convertibles émises sont remboursables en 36 mensualités avec un différé de remboursement de 6 mois.

Selon les termes du contrat, la Société a la possibilité à tout moment, à condition de respecter une notification préalable à Kreos Capital d'au moins 30 jours, de rembourser ou racheter les emprunts obligataires non convertibles. Le remboursement sera égal au (1) montant du principal restant dû,

augmenté de (2) la somme des intérêts que la Société aurait dû acquitter sur la durée restante de la tranche concerné, actualisé au taux de 4% par an.

La tranche A a été émise lors de la signature du contrat, le 29 octobre 2018, et la tranche B le 1er juin 2019. Le tirage de la tranche C ne pourra pas avoir lieu, l'échéance du 30 septembre 2019 ayant été dépassée et faute de satisfaction des conditions requises.

Un dépôt de garantie de 256 K€ (128 K€ par tranche) a été retenu par Kreos Capital sur les versements effectués. Il sera déduit de la dernière mensualité. Il est présenté en « Autres actifs financiers non courants ».
Chaque BSA2018-KREOS confère le droit de souscrire à un nombre d'actions N tel que N = 6,10 / RP avec RP tel que défini ci-dessous.
Le Prix d'exercice (RP) est fixé au prix le plus bas entre i) la somme de 6,10 € et ii) le prix le plus bas retenu au cours des différentes augmentations de capital étant intervenues entre la date d'émission des BSA2018-KREOS et la date d'exercice, diminué d'une décote de 20%.
La période d'exercice de chaque BSA débute à la date d'émission et se termine à la date la plus tôt entre i) le 10ème anniversaire de la date d'émission, ii) la date de transfert de propriété de plus de 80% des actions tel que décrit par le Pacte d'Actionnaires, ou iii) le 5ème anniversaire de l'Introduction en Bourse de la Société.

Traitement comptable
Conformément à IFRS 9, la dette non convertible est évaluée selon la méthode du coût amorti.

Après analyse, les BSA attachés à la Tranche A (BSA2018-KREOS) ont été comptabilisés en dérivé passif et évaluée à la juste valeur avec enregistrement des variations de cette juste valeur en résultat conformément à IFRS 9.

La juste valeur a été déterminée par l'application du modèle de valorisation Black-Scholes avec les principales hypothèses suivantes :

BSA émis au profit de KREOS	**Tranche A**				
	A l'émission (26/10/2018)	**31/12/2019**	**31/12/2020**	**31/12/2021**	**31/12/2022**
Nombre de BSA	65 574	65 574	65 574	65 574	65 574
Prix d'exercice	4,71 €	4,71 €	4,71 €	4,71 €	4,71 €
Terme contractuel	5,05	3,87	5,37	5,00	5,00
Volatilité	34,92%	36,57%	45,98%	39,29%	43,56%
Taux sans risque	-0,19%	-0,51%	-0,75%	-0,48%	2,45%
Valeur du dérivé (en K€)	**147**	**138**	**178**	**157**	**186**
Variation de la juste valeur au cours de la période (en K€)		**(10)**	**40**	**(21)**	**30**

BSA émis au profit de KREOS	Tranche B				
	A l'émission (01/06/2019)	31/12/2019	31/12/2020	31/12/2021	31/12/2022
Nombre de BSA	65 574	65 574	65 574	65 574	65 574
Prix d'exercice	4,71 €	4,71 €	4,71 €	4,71 €	4,71 €
Terme contractuel	4,46	3,87	5,37	5,00	5,00
Volatilité	36,57%	36,57%	45,98%	39,29%	43,56%
Taux sans risque	-0,51%	-0,51%	-0,75%	-0,48%	2,45%
Valeur du dérivé (en K€)	**144**	**138**	**178**	**157**	**186**
Variation de la juste valeur au cours de la période (en K€)		**(6)**	**40**	**(21)**	**30**

Au cours de l'exercice 2020, l'emprunt KREOS a fait l'objet d'un rééchelonnement de certaines échéances mensuelles. La maturité de l'ensemble de l'emprunt obligataire non convertible (Tranche A et B) a été reportée à novembre 2022.

Dans le cadre de l'introduction en bourse de la Société en juin 2021, Kreos Capital a procédé à la souscription d'actions de la Société à hauteur de 2 M€ par compensation de créances. Ainsi, suite à cette opération et au rééchelonnement de certaines échéances mensuelles, un nouvel échéancier de la dette a été mis en place.

Au cours de l'exercice 2022, la Société a remboursé intégralement l'emprunt obligataire non convertible. Les dépôts de garantie (cf. note 6) ont été imputés sur la dernière échéance.

Au 31 décembre 2022, il reste en circulation 65 574 BSA émis au profit de Kreos au titre de la tranche A (valorisés en dérivé passif pour 186 K€) et 65 574 BSA émis au profit de Kreos au titre de la tranche B (valorisés en dérivé passif pour 186 K€)

11.3.2 Emprunt Obligataire Convertible en Actions 2019

Le 10 décembre 2019, la Société a signé un contrat d'emprunt obligataire avec Head Leader Limited, Truffle Biomedtech Crossover Fund et Truffle Innov FRR France permettant une levée de fonds de 8 M€ sur une période de 60 mois à compter de la date d'émission.
Au terme de ce contrat, l'émetteur a émis 2 300 000 obligations convertibles (OC) au profit de la société TRUFFLE Biomedtech Crossover Fund, 1 700 000 au profit de la société Truffle Innov FRR France et 4 000 000 OC au profit de Head Leader Limited pour un total de 8 M€.

4 millions d'euros ont été versés à la Société en décembre 2019 par les fonds gérés par Truffle Capital. Le 19 juin 2020, l'intégralité de ces obligations convertibles ont été remboursées en actions nouvelles générant l'émission de 679 116 actions.
Le versement des 4 millions en provenance du fond Head Leader est intervenu le 16 octobre 2020.

Le contrat prévoit le nantissement de certains actifs de la Société (le brevet chinois de KALIOS détenu par KEPHALIOS et 40% des titres de Shanghai Epygon Medical Technology et Shanghai Myopowers Medical Technology) au bénéfice des souscripteurs.

Les obligations convertibles ont les caractéristiques suivantes :

- 8 000 000 OCA de valeur nominale de 1 € chacune ont été émises au pair avec une maturité de 60 mois soit jusqu'au 10/12/2024
- Le taux annuel d'intérêt est fixé à 4 %
- Le prix de conversion de l'obligation est égal à la valeur de souscription de l'action lors de l'augmentation de capital la plus récente à la date de la demande de conversion

Traitement comptable

Conformément à IFRS 9, la composante dette des emprunts convertibles a été évaluée selon la méthode du coût amorti.

L'option de conversion des emprunts convertibles a été séparée, comptabilisée en dérivé passif en raison d'une parité de conversion variable et évaluée à la juste valeur avec enregistrement des variations de cette juste valeur en résultat conformément à IFRS 9.

La juste valeur a été déterminée par l'application du modèle de valorisation Black-Scholes avec les principales hypothèses suivantes :

Option de conversion - OC 2019 - Head Leader	**A l'émission (16/10/2020)**	**31/12/2020**	**31/12/2021**
Nombre d'obligations en circulation	4 000 000	4 000 000	-
Nombre d'actions pouvant être souscrites	4 000 000	4 000 000	-
Prix d'exercice (1)	5,00 €	4,00 €	4,00 €
Terme attendu	5	0,42	N/A
Volatilité	41,09%	0,00%	N/A
Taux sans risque	-0,81%	0,00%	N/A
Valeur du dérivé (en K€)	**1 364**	**1 000**	**-**
Variation de la juste valeur au cours de la période (en K€)		**(364)**	**(1 000)**

(1) Selon le contrat, le prix d'exercice est diminué de 20% en cas d'introduction des titres sur un marché réglementé

Le 25 février 2021, Head Leader Limited a notifié à la Société sa demande de remboursement de ses obligations convertibles (OCA) en cas de réalisation de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris.

Suite au succès de l'introduction en bourse en juin 2021, le remboursement de la dette Head Leader est devenu certain engendrant la caducité de l'option de conversion. Dès lors, la juste valeur du dérivé passif est nulle. La variation de sa juste valeur au cours de la période a été enregistrée en résultat pour 1,0 M€. Les frais non amortis (à la date d'introduction en bourse) sur la composante dette font l'objet d'un étalement compris entre la date d'introduction en bourse et la date de fin du remboursement effectif, le 28 janvier 2022.

La Société a procédé au remboursement de l'emprunt obligataire par tranche de 1 M€ chaque mois entre octobre 2021 et janvier 2022.

Au 31 décembre 2022, l'intégralité de la valeur nominale de l'emprunt obligataire 2019 a été remboursée à Head Leader. Le solde est constitué de 190 K€ d'intérêts courus qui seront réglés sur 2023.

11.4 Dette liée aux obligations locatives

Evolution des dettes sur obligations locatives

EVOLUTION DES DETTES SUR OBLIGATIONS LOCATIVES (Montant en K€)	Dettes Locatives
Au 31 décembre 2020	**957**
(+) Augmentation	854
(-) Remboursement	(283)
(-) Sortie anticipé de contrat	(278)
Au 31 décembre 2021	**1 250**
(+) Augmentation	203
(-) Remboursement	(360)
(-) Sortie anticipé de contrat	(6)
Au 31 décembre 2022	**1 087**

Au cours de l'exercice 2022, hormis les remboursements et la sortie anticipée de contrat, la Société a constaté de nouvelles dettes relatives aux obligations locatives, correspondant aux éléments suivants :

- différents matériels informatiques et bureautique pour un impact de +74 K€ ;
- prolongation du bail du site de Besancon (site de Myopowers) pour un impact de + 108 K€ ;
- prolongation du bail d'un véhicule (dépendant de la Société Affluent Medical) pour un impact de + 15 K€.

Ventilation des dettes financières par échéances, en valeur de remboursement

DETTES LOCATIVES COURANTES ET NON COURANTES (montant en K€)	Dettes locatives
Au 31 décembre 2022	**1 087**
Part à moins d'un an	349
Part d'un an à 5 ans	622
Part à plus de 5 ans	116

Note 12 : Engagements envers le personnel

Principes comptables

Le Groupe accorde des prestations retraite, décès et invalidité à ses employés en fonction des habitudes et exigences locales par le biais de versements de pensions par des organismes de sécurité sociale, qui sont financées par les cotisations du Groupe et des employés (régime à cotisations définies) en Italie et en France, les deux pays où le Groupe opère.
Le Groupe assure également des prestations retraite, décès et invalidité à ses employés italiens et français par le biais des régimes à prestations définies suivants :
Pour les employés italiens, le régime du "Trattamento di Fine Rapporto" (TFR)
Les employés des sociétés françaises du Groupe bénéficient quant à eux d'une indemnité de retraite, via le versement d'une somme forfaitaire au moment du départ à la retraite.

Les régimes de retraite, la rémunération similaire et les autres avantages du personnel qui ont le statut de régimes à prestations définies (dans lesquels le Groupe garantit un montant ou un niveau défini de prestations) sont comptabilisés dans l'état de situation financière sur la base d'une évaluation actuarielle des obligations en fin de période, déduction faite de la juste valeur des actifs du régime.
Cette évaluation est déterminée en utilisant la méthode des unités de crédits projetés, tenant compte du taux de rotation des effectifs et de la probabilité de mortalité. Tous les écarts actuariels sont comptabilisés en capitaux propres dans les « autres éléments du résultat global ».
Les versements du Groupe dans des régimes à cotisations définies sont comptabilisés en charges au compte de résultat durant la période à laquelle ils se rapportent. La charge de retraite (coût des services rendus et charge d'intérêts) est présentée dans le résultat opérationnel.
En 2021, le Groupe a appliqué le changement de méthode comptable concernant le calcul des engagements de retraite en lien avec la décision de l'IFRS IC présenté en note 12.2.

ENGAGEMENTS ENVERS LE PERSONNEL (Montants en K€)	**31/12/2022**	**31/12/2021**
Employés Italiens	86	78
Employés français	15	18
Engagements envers le personnel	**101**	**96**

12.1 Employés italiens

Les principales hypothèses actuarielles utilisées pour l'évaluation des indemnités de départ en retraite sont les suivantes :

HYPOTHESES ACTUARIELLES DE L'ENGAGEMENT DE RETRAITE – Italie	**31/12/2022**	**31/12/2021**
Age de départ à la retraite	67 ans	
Taux d'actualisation (IBOXX Corporates AA)	3,16%	0,98%
Table de mortalité	Table ISTAT SIM/F 2021	Table ISTAT SIM/F 2020
Taux de revalorisation des salaires	6,80%	3,90%
Taux de turn-over	7,00%	3,00%

La provision pour engagement de retraite a évolué de la façon suivante :

ENGAGEMENTS ENVERS LE PERSONNEL EN ITALIE (Montants en K€)	**31/12/2022**	**31/12/2021**
Ouverture de la période	**78**	**58**
Coût des services rendus	22	19
Coût financier	1	-
Prestations payées	(12)	(2)
Ecart actuariel	(3)	3
Clôture de la période	**86**	**78**

12.2 Employés français

Les principales hypothèses actuarielles utilisées pour l'évaluation des indemnités de départ en retraite sont les suivantes :

HYPOTHESES ACTUARIELLES DE L'ENGAGEMENT DE RETRAITE France		31/12/2022	31/12/2021
Age de départ à la retraite		Départ volontaire entre 65 et 67 ans	
Conventions collectives	Kephalios	Industries Chimiques 3108	
	Autres entités françaises	Cadre : Métallurgie cadres 3025 Non-cadre : Métallurgie (Industries) 3126	
Taux d'actualisation (IBOXX Corporates AA)		3,16%	0,98%
Table de mortalité		INSEE 2019	
Taux de revalorisation des salaires		2,00%	
Taux de turn-over	Kephalios	Moyen	
	Autres entités françaises	Fort	
Taux de charges sociales		45%	

La provision pour engagement de retraite a évolué de la façon suivante :

ENGAGEMENTS ENVERS LE PERSONNEL EN FRANCE (Montants en K€)	**31/12/2022**	**31/12/2021**
Ouverture de la période	**18**	**59**
Coût des services rendus	6	(6)
Coût financier	-	-
Indemnités versées	-	-
Ecart actuariel (1)	(9)	(35)
Variations de périmètre	-	-
Clôture de la période	**15**	**18**

(1) La Société a appliqué en 2021 le changement de méthode comptable relatif à la décision de l'IFRS Interpretations Committee (« IFRS IC ») en date du 20 avril 2021 Attribution d'avantages aux périodes de services (IAS 19 Avantages du personnel). La différence de méthode a été jugée non significative par la Société et n'a donc pas donné lieu à une comptabilisation rétrospective. L'impact du changement de méthode de 31 K€ au 1er janvier 2021 a été enregistré en autres éléments du résultat global sur l'exercice 2021.

Note 13 : Provisions

Principes comptables

Les provisions correspondent aux engagements résultant de litiges et risques divers, dont l'échéance et le montant sont incertains, auxquels la Société peut être confrontée dans le cadre de ses activités.

Une provision est comptabilisée lorsque la Société a une obligation envers un tiers résultant d'un événement passé dont il est probable qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci, et que les sorties futures de liquidités peuvent être estimées de manière fiable. Le montant comptabilisé en provision est l'estimation de la dépense nécessaire à l'extinction de l'obligation, actualisée si nécessaire à la date de clôture.

	31/12/2021				
PROVISIONS (Montants en K€)	**Montant début exercice**	**Dotations**	**Reprises avec objet**	**Reprises sans objet**	**Montant fin exercice**
Provisions pour risques	-	-	-	-	-
Provision pour litige	228	55	(153)	-	**130**
Provisions pour risques et charges non courantes	**228**	**55**	**(153)**	**-**	**130**

	31/12/2022				
PROVISIONS (Montants en K€)	**Montant début exercice**	**Dotations**	**Reprises avec objet**	**Reprises sans objet**	**Montant fin exercice**
Provisions pour risques	-	-	-	-	-
Provision pour litige	130	31	(150)	-	**11**
Provisions pour risques et charges non courantes	**130**	**31**	**(150)**	**-**	**11**

Au cours de l'exercice 2021, la Société a comptabilisé des dotations à hauteur de 55 K€ en lien avec des litiges prud'homaux et des reprises de provision à hauteur de 153 K€ correspondant à la fin de litiges présents au 31 décembre 2020.

Au cours de l'exercice 2022, la Société a comptabilisé des dotations à hauteur de 31 K€ en lien avec des litiges prud'homaux et des reprises de provisions à hauteur de 150 K€ correspondant à la fin de litiges présents au 31 décembre 2021.

Par assignation du 12 juin 2019, la société Implantica Marketing Limited a engagé une action en contrefaçon de brevet, auprès du Tribunal judiciaire de Paris, à l'encontre de la Société et de MyoPowers. Elle prétend que le développement du dispositif médical Artus reproduirait selon elle certaines revendications de la partie française d'un brevet européen lui appartenant, et sollicite la réparation du préjudice qu'elle prétend avoir subi. Elle sollicite ainsi la condamnation de la Société et MyoPowers au paiement de la somme de 2 000 000 € à titre de dommages et intérêts provisionnels et 500 000 € au titre de son prétendu préjudice moral. La Société et MyoPowers ont conclu à plusieurs reprises, notamment pour démontrer la nullité du brevet invoqué par Implantica Marketing Limited et, en conséquence, l'absence de contrefaçon. A cet égard, dans une décision du 4 juin 2020 statuant sur une demande d'interdiction provisoire d'Implantica Marketing Limited, le juge a admis qu'il existait des doutes sérieux sur la validité du brevet invoqué, lequel a par ailleurs expiré le 8 février 2021. En conséquence, dans sa décision du 4 juin 2020, le juge a refusé la demande d'Implantica Marketing Limited qui sollicitait l'interdiction provisoire du développement du dispositif médical Artus dans l'attente d'une décision au fond sur la contrefaçon. Implantica a été condamné à payer 50k€ dont le versement a été réalisé.

Depuis la décision du 4 juin 2020, la procédure au fond a repris : Implantica Marketing Limited a réitéré ses demandes de dommages et intérêts mentionnées ci-dessus par conclusions en date du 11 janvier 2021.

Le 8 février 2021, le brevet d'Implantica a expiré.
La procédure est toujours en cours à la date d'arrêté des comptes.
Au 31 décembre 2022 comme au 31 décembre 2021, la Société n'a pas constitué de provisions pour risques et charges au titre de ce litige.

Note 14 : Autres dettes courantes et non courantes

Principes comptables

La juste valeur des passifs courants est assimilée à leur valeur au bilan, compte tenu des échéances très courtes de paiement.

AUTRES PASSIFS COURANTS ET NON COURANTS (Montants en K€)	31/12/2022	31/12/2021
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	3 020	1 793
Dettes fiscales et sociales	3 048	2 137
Produits constatés d'avance courants	-	9
Passif d'impôts courants	27	31
Autres dettes	108	69
Comptes courants hors Groupe	-	200
Total autres passifs courants	**6 203**	**4 239**

Les produits constatés d'avance sont notamment relatifs à l'étalement des subventions reçues dans le cadre des projets PIAVE ARTUS et MIVANA. Ils ont été classés en autres passifs courants pour la partie des subventions à recevoir à moins d'un an.

Note 15 : Actifs et passifs financiers

Principes comptables

La Société a distingué trois catégories d'instruments financiers selon les conséquences qu'ont leurs caractéristiques sur leur mode de valorisation et s'appuie sur cette classification pour exposer certaines des informations demandées par la norme IFRS 7 :

- Catégorie de niveau 1 : instruments financiers faisant l'objet de cotations sur un marché actif ;
- Catégorie de niveau 2 : instruments financiers dont l'évaluation fait appel à l'utilisation de techniques de valorisation reposant sur des paramètres observables ;
- Catégorie de niveau 3 : instruments financiers dont l'évaluation fait appel à l'utilisation de techniques de valorisation reposant pour tout ou partie sur des paramètres inobservables ; un paramètre inobservable étant défini comme un paramètre dont la valeur résulte d'hypothèses ou de corrélations qui ne reposent ni sur des prix de transactions observables sur les marchés, sur le même instrument à la date de valorisation, ni sur les données de marché observables disponibles à la même date.

Les instruments financiers reconnus à la juste valeur par résultat relevant du niveau 3 sont les dérivés passifs reconnus au titre des options de conversion de certains emprunts obligataires convertibles (OC 2019, cf. notes 11.3.2 et 11.3.4) et au titre des BSA attachés à l'emprunt obligataire non convertible Kreos (cf. note 11.3.1).

Les actifs et passifs de la Société sont évalués de la manière suivante à la clôture des exercices présentés en reflétant la classification prévue par la norme en vigueur pour chaque période :

(Montants en K€)	31/12/2021		Valeur - état de situation financière selon IFRS 9	
Rubriques au bilan	**Valeur comptable**	**Valeur de marché**	**Juste-valeur par le biais du compte de résultat**	**Coût amorti**
Actifs financiers non courants niveau 1	457	457	-	457
Autres créances courantes niveau 1	3 265	3 265	-	3 265
Trésorerie et équivalents de trésorerie niveau 1	11 410	11 410	11 410	-
Total des rubriques relevant d'un poste d'actif	**15 132**	**15 132**	**11 410**	**3 722**
Dettes financières courantes niveau 1	2 416	2 416	-	2 416
Dettes liées aux obligations locatives - courantes niveau 1	337	337	-	337
Dettes financières non courantes niveau 1	16 085	16 085	-	16 085
Dettes liées aux obligations locatives - non courante niveau 1	913	913	-	913
Autres dettes courantes niveau 1	2 447	2 447	-	2 447
Dérivés passifs niveau 3	310	310	310	-
Total des rubriques relevant d'un poste de passif	**22 508**	**22 508**	**310**	**22 198**

(Montants en K€)	31/12/2022		Valeur - état de situation financière selon IFRS 9	
Rubriques au bilan	**Valeur comptable**	**Valeur de marché**	**Juste-valeur par le biais du compte de résultat**	**Coût amorti**
Actifs financiers non courants niveau 1	61	61	-	61
Autres créances courantes niveau 1	4 601	4 601	6	4 601
Trésorerie et équivalents de trésorerie niveau 1	2 580	2 580	2 580	-
Total des rubriques relevant d'un poste d'actif	**7 242**	**7 242**	**2 580**	**4 662**
Dettes financières courantes niveau 1	1 714	1 714	-	1 714
Dettes liées aux obligations locatives - courantes niveau 1	348	348	-	348
Dettes financières non courantes niveau 1	14 934	14 934	-	14 934
Dettes liées aux obligations locatives - non courante niveau 1	739	739	-	739
Autres dettes courantes niveau 1	3 183	3 183	-	3 183
Dérivés passifs niveau 3	371	371	371	-
Total des rubriques relevant d'un poste de passif	**21 289**	**21 289**	**371**	**20 918**

Note 16 : Autres produits d'exploitation

AUTRES PRODUITS D'EXPLOITATION (Montants en K€)	31/12/2022	31/12/2021
Crédit d'impôt recherche	1 325	1 101
Subventions	14	350
Total autres produits d'exploitation	1 339	1 451

Les autres produits d'exploitations sont constitués notamment :

- des crédits d'impôts recherche des sociétés françaises à hauteur de 1 325 K€ au 31 décembre 2022 et 1 101 K€ au 31 décembre 2021 ; et
- de subventions étalées sur la durée des dépenses réalisées dans le cadre du projet avec la Bpifrance à hauteur de 9 K€ au 31 décembre 2022 et 45 K€ au 31 décembre 2021 (cf. note 11.1.1) et des projets de développement MIVANA et PIAVE ARTUS (cf. notes 11.1.2 et 11.1.3) à hauteur de 305 K€ au 31 décembre 2021.

Note 17 : Charges Opérationnelles

Les dépenses opérationnelles dédiées aux activités de R&D, précliniques, cliniques, affaires réglementaires, qualité et en excluant les dépenses administratives générales représentent environ 85% des dépenses totales de la Société.

17.1 Charges externes

Charges externes (Montants en K€)	**31/12/2022**	**31/12/2021**
Honoraires	(4 347)	(3 440)
Honoraires relatifs à l'introduction en bourse	-	(1 155)
Missions et réceptions	(407)	(215)
Entretien et réparations	(233)	(223)
Publicité, publications, relations publiques	(81)	(20)
Publicités relatives à l'introduction en bourse	6	(25)
Locations et charges locatives	(84)	(64)
Primes d'assurances	(71)	(64)
Etudes, recherches, sous-traitance, documentation et séminaires	(52)	(23)
Divers	(291)	(267)
Total charges externes	**(5 566)**	**(5 496)**

Dans le cadre de son introduction en bourse en juin 2021, le Groupe a engendré des frais qui ont été répartis en partie en moins de la prime d'émission et pour le reste ont été comptabilisés en charges externes (cf. Note 9). Cette répartition a été réalisé après analyse de la nature de chaque facture constatée au titre de cette introduction en bourse et de l'augmentation de capital concomitante. Suite à cette analyse, 1 180 K€ de frais ont été constatés en charges externes sur l'exercice 2021 (en honoraires pour 1 155 K€ et en publicité pour 25 K€).

17.2 Charges de personnel

Charges de personnel (Montants en K€)	31/12/2022	31/12/2021
Rémunération du personnel	(3 613)	(3 110)
Charges sociales	(1 436)	(1 241)
Engagements de retraite	(18)	(11)
Paiements fondés sur des actions	(146)	(42)
Total charges de personnel	**(5 213)**	**(4 405)**

L'effectif moyen de la Société s'élève à 54 au 31 décembre 2022 contre 48 au 31 décembre 2021.

17.3 Autres produits et charges opérationnels courants

Autres produits et charges opérationnels courants (Montants en K€)	31/12/2022	31/12/2021
Valeur nette comptable des actifs cédés ou mis au rebut	(20)	(154)
Produits des actifs cédés	6	174
Autres charges et autres produits divers	29	125
Autres produits et charges opérationnels courants	**9**	**145**

Note 18 : Autres produits et charges opérationnels

Principes comptables

Les autres produits et charges opérationnels comprennent des éléments significatifs qui, en raison de leur nature et de leur caractère inhabituel, ne peuvent être considérés comme inhérents à l'activité courante du Groupe.

Ils peuvent comprendre notamment :

- des coûts liés au rapprochement / à l'acquisition de sociétés ;
- certaines charges de restructuration ;
- d'autres produits et charges opérationnels tels qu'une provision relative à un litige d'une matérialité très significative ;
- Une plus ou moins-value de cession ou une dépréciation importante et inhabituelle d'actifs non courants.

Autres produits et charges opérationnels non courants

Le Groupe n'a pas comptabilisé d'autres produits ou charges opérationnelles non courants au cours des exercices 2021 et 2022.

Note 19 : Résultat financier net

Principes comptables

Le résultat financier inclut l'ensemble :

- Des charges liées au financement de la Société : intérêts payés, coûts amortis des dettes financières, désactualisation des avances remboursables.
- Des variations de la juste-valeur des dérivés passifs.

Les gains et pertes de change sont également comptabilisés dans le résultat financier.

Détail des produits et charges financiers

PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS (Montants en K€)	31/12/2022	31/12/2021
Coût de l'endettement financier net	**(1 080)**	**(3 055)**
Charges d'intérêts	(1 061)	(3 036)
Effet de la désactualisation	(19)	(19)
Autres produits et charges financiers	**(30)**	**1 045**
Résultat de change	6	-
Variation de juste valeur des dérivés passifs (1)	(60)	1 041
Autres	30	4
Résultat financier net	**(1 110)**	**(2 010)**

La charge d'intérêts au titre d'IFRS 16 s'élève à 43 K€ au 2022 et 41 K€ au 2021.

(1) cf. Note 11.3.1 Emprunt Obligataire non convertible KREOS et 11.3.2 Emprunt Obligataire Convertible en Action 2019

Note 20 : Impôt sur le résultat

Principes comptables

Les actifs et les passifs d'impôt exigibles de l'exercice et des exercices précédents sont évalués au montant que la société s'attend à recouvrer ou à payer auprès des administrations fiscales.
Les taux d'impôt et les réglementations fiscales utilisés pour déterminer ces montants sont ceux qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la date de clôture.

Les impôts différés sont comptabilisés, en utilisant la méthode du report variable, pour l'ensemble des différences temporelles existant à la date de clôture entre la base fiscale des actifs et passifs et leur valeur comptable dans les états financiers ainsi que sur les déficits reportables.

Les différences temporaires principales sont liées aux pertes fiscales reportables et aux technologies développées en interne et reconnues dans le cadre de regroupements d'entreprise antérieurs à la date de transition aux IFRS.

Des actifs d'impôts différés sont reconnus au titre des pertes fiscales reportables, lorsqu'il est probable que la société disposera de bénéfices imposables futurs sur lesquels ces pertes fiscales non utilisées pourront être imputées. La détermination du montant des impôts différés actifs pouvant être reconnus nécessite que le management fasse des estimations à la fois sur la période de consommation des reports déficitaires, et sur le niveau des bénéfices imposables futurs, au regard des stratégies en matière de gestion fiscale.

Taux d'imposition et déficits reportables

Affluent Medical dispose de déficits fiscaux indéfiniment reportables en France pour 100 706 K€ au 31 décembre 2022.

Le taux d'imposition sur les résultats applicables à Affluent Médical est le taux actuellement en vigueur en France, soit 25,0%.

L'imputation des déficits fiscaux reportables en France sur l'exercice suivant est limitée à 1 million d'euros par an, majoré de 50 % de la fraction du bénéfice supérieure à ce plafond.

En application des principes décrits ci-dessus et du mécanisme de plafonnement du report en avant des déficits, aucun impôt différé actif n'a été reconnu au-delà des impôts différés passifs dans les comptes consolidés du Groupe au 31 décembre 2022 comme au 31 décembre 2021.

En effet, des actifs d'impôts différés sont reconnus au titre des pertes fiscales reportables, lorsqu'il est plus probable qu'improbable que la société disposera de bénéfices imposables futurs sur lesquels ces pertes fiscales non utilisées pourront être imputées.

Les impôts différés d'actif reconnus à hauteur des impôts différés passifs sont présentés en moins de ces derniers au niveau de l'état de situation financière consolidé.

Rapprochement entre impôt théorique et impôt effectif

PREUVE D'IMPOT (montants en K€)	**31/12/2022**	**31/12/2021**
Résultat net	(15 227)	(14 820)
Neutralisation		
Quote-part des sociétés mise en équivalence	6	(14)
Impôt consolidé	173	437
Crédits d'impôts	1 325	1 101
Résultat avant impôt	**(16 725)**	**(16 344)**
Taux d'imposition courant	25,00%	26,50%
Impôt théorique au taux courant	**4 181**	**4 331**
Différences permanentes	76	(73)
Paiements fondés sur des actions	(37)	(11)
Déficit fiscal non activé, corrigé de la fiscalité différée	(4 049)	(3 812)
Effet des différences de taux d'imposition	2	3
Autres	-	(1)
Impôt sur le résultat	**173**	**437**
Taux effectif d'impôt	1,1 %	2,9 %

Nature des impôts différés

NATURE DES IMPOTS DIFFERES (montants en K€)	31/12/2022	31/12/2021
Autres différences temporaires	98	93
Déficit reportable en France	25 176	21 320
Total des éléments ayant une nature d'actifs d'impôts différés	**25 274**	**21 413**
Ecart d'évaluation sur technologies développées en interne	(4 534)	(4 946)
Autres différences temporaires	(2 110)	(2 173)
Total des éléments ayant une nature de passifs d'impôts différés	**(6 644)**	**(7 119)**
Total des éléments ayant une nature d'impôts différés	**18 630**	**14 294**
Actifs d'impôts différés non reconnus	(20 397)	(16 267)
Impôts différés actifs (passifs), nets	**(1 767)**	**(1 973)**

Déficits reportables

DEFICITS REPORTABLES EN BASE (montants en K€)	31/12/2022	31/12/2021
France	100 706	85 279
Italie	-	-
Total	**100 706**	**85 279**
Dont activés	11 069	11 893

Note 21 : Résultat par action

Principes comptables

Le résultat de base par action est calculé en divisant le résultat attribuable aux porteurs d'actions de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de la période.

Le résultat dilué par action est déterminé en ajustant le résultat attribuable aux porteurs d'actions ordinaires et le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation des effets de toutes les actions ordinaires potentielles dilutives.

Si la prise en compte pour le calcul du résultat dilué par action des instruments donnant droit au capital de façon différée (BSA, BSPCE, obligations convertibles) génère un effet anti-dilutif, ces instruments ne sont pas pris en compte.

Le résultat net de la Société sur les deux exercices présentés étant une perte, le résultat dilué par action est identique au résultat de base par action.

RESULTAT DE BASE PAR ACTION	31/12/2022	31/12/2021
Résultat de l'exercice (en K€)	(15 527)	(14 820)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation sur la période	18 886 577	16 873 582
Nombre moyen pondéré d'actions pour résultat dilué sur la période	18 886 577	16 873 582
Résultat de base par action (€/action)	(0,81)	(0,88)
Résultat dilué par action (€/action)	(0,81)	(0,88)

Conformément à IAS 33, le résultat par action sur une base diluée présenté ci-dessus est identique au résultat par action de base car intégrer les effets de la dilution reviendrait à présenter un résultat par action sur une base diluée amélioré par rapport au résultat par action de base.

Au 31 décembre 2022, les instruments dilutifs de la Société sont constitués :

- des BSA attachés aux obligations non convertibles KREOS, cf. note 11.3.1 ;
- des BSA , BSPCE et AGA attribués à des employés, membres du conseil d'administration, prestataires externes, cf. notes 10.1 et 10.2.

Note 22 : Informations sectorielles

Principes comptables

Conformément à la norme IFRS 8, l'information sectorielle est établie sur la base des données de gestion interne utilisées pour l'analyse de la performance des activités et l'allocation des ressources.

Compte tenu du stade de développement des produits de la Société, le fonctionnement des activités de recherche et de développement des dispositifs médicaux est étroitement lié. La Société dispose d'une équipe transversale de direction de la recherche et d'une équipe opérationnelle et de direction du développement clinique dont les coûts et le suivi ne sont pas strictement alloués par dispositif médical. De ce fait, la performance du Groupe est actuellement analysée au niveau consolidé par la direction de la Société et son conseil d'administration.

Ainsi, à ce stade, la Société a conclu que ses opérations constituent un seul et unique secteur opérationnel : la conduite de recherche et le développement de dispositifs médicaux en vue de leur commercialisation future.

Les actifs, passifs et les pertes opérationnelles ainsi que les frais de recherche et développement sont localisés en France, en Italie et en Chine au travers des Joint-Ventures.

Les actifs non courants du Groupe s'élevant à 52 840 K€ au 31 décembre 2022 se répartissent géographiquement à hauteur de 51 787 K€ en France, 1 053 K€ en Italie et 0 K€ pour la Chine.

Note 23 : Parties liées

23.1 Rémunérations dues aux mandataires sociaux

Les rémunérations des dirigeants s'analysent de la façon suivante :

Rémunération des mandataires sociaux (Montants en K€)	31/12/2022	31/12/2021
Rémunérations fixes	330	253
Rémunérations variables versées	57	88
Honoraires de conseil	-	-
Avantages en nature	14	11
Jetons de présence	97	55
Paiements fondés sur des actions	87	(85)
TOTAL	**585**	**322**

Note 24 : Engagements donnés

24.1 Nantissements

Le « venture loan agreement » mis en place avec Kreos Capital prévoit le nantissement des actifs de la Société (incluant une part de la propriété intellectuelle de la Société) au bénéfice de Kreos Capital. Cf. note 11.3.1
Les mainlevées des nantissements liés au Venture Loan avec Kreos sont en cours à la date d'arrêté des comptes.

Note 25 : Gestion et évaluation des risques financiers

La politique du Groupe est de ne pas souscrire d'instruments financiers à des fins de spéculation.
Les risques principaux auxquels la Société est exposée sont le risque de liquidité et le risque de crédit.
La Société estime ne pas être exposée de façon significative au risque de taux d'intérêts et de change.

Risque de taux d'intérêt

Le risque de taux d'intérêt représente l'exposition de la Société aux variations de taux d'intérêts du marché.

L'évolution des taux d'intérêt pourrait affecter les rendements sur la trésorerie et les dépôts à terme. Néanmoins, ce risque est considéré comme non significatif compte tenu de l'absence de dépôts à terme détenus par la Société.

L'ensemble des dettes de la Société hors avances remboursables a été souscrit à taux fixe.

Les avances remboursables sur les projets MIVANA et PIAVE (cf. notes 11.1.2 et 11.1.3) comportent des versements complémentaires qui dépendent de la réussite du projet et du niveau de chiffre d'affaires réalisé par la Société.

La progression de 10 % des hypothèses de chiffre d'affaires aurait les incidences suivantes sur les intérêts courus comptabilisés au 31 décembre 2021 :

(Montants en K€)	Projet MIVANA EPYGON	Projet MIVANA KEPHALIOS	Projet PIAVE ARTUS MYOPOWERS
Incidence sur les intérêts courus au 31 décembre 202	16 K€	29 K€	4 K€

La progression de 10 % des hypothèses de chiffre d'affaires aurait les incidences suivantes sur les intérêts courus comptabilisés au 31 décembre 2022 :

(Montants en K€)	Projet MIVANA EPYGON	Projet MIVANA KEPHALIOS	Projet PIAVE ARTUS MYOPOWERS
Incidence sur les intérêts courus au 31 décembre 202	93 K€	37 K€	7 K€

Risque de crédit

Le risque de crédit est associé aux dépôts auprès des banques et des institutions financières.

La Société cherche à minimiser le risque lié aux banques et établissements financiers en plaçant des dépôts à terme auprès d'établissements financiers de premier ordre. Le niveau maximum du risque de crédit correspond à la valeur comptable des actifs financiers. Les créances en cours comprenant principalement les crédits d'impôt recherche « CIR » accordés par l'État français, la Société ne supporte pas de risque de crédit significatif.

Risque de change

Les principaux risques liés aux impacts de change en devises sont considérés comme non significatifs en raison de la faible activité de ses filiales à l'étranger.

La Société n'a pas pris, à son stade de développement, de disposition de couverture afin de protéger son activité contre les fluctuations des taux de changes. En revanche, la Société ne peut exclure qu'une augmentation importante de son activité ne la contraigne à une plus grande exposition au risque de change. La Société envisagera alors de recourir à une politique adaptée de couverture de ces risques.

Risque sur actions

La Société ne détient pas de participations ou de titres de placement négociables sur un marché réglementé.

Risque de liquidité

Au 31 décembre 2022, la trésorerie de la Société s'élevait à 2 580 K€, contre 11 410 K€ au 31 décembre 2021. La Société a généré des pertes d'exploitation et des flux de trésorerie négatifs depuis sa création. Les flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles de la Société se sont élevés respectivement à

(11 081) K€ et (12 364) K€ pour les exercices clos les 31 décembre 2022 et 2021. Au 31 décembre 2022, la perte nette de la Société s'est élevée à (15 227) K€.

Depuis sa création, la Société a financé sa croissance au travers d'augmentations de capital successives, de mise en place d'emprunts obligataires, d'avances remboursables, de prêts garantis par l'Etat et par le remboursement de créances de Crédit d'Impôt Recherche. La Société ne génère pas de chiffre d'affaires et continue ses efforts de recherche et de développement de ses dispositifs médicaux.

La Société estime qu'elle devrait continuer à constater des pertes à moyen terme et que ses ressources actuelles lui permettront de financer son activité jusqu'à fin novembre 2023.

La Société pourrait financer ses besoins en trésorerie futurs par une combinaison d'augmentations de capital publiques ou privées, de financements bancaires ou obligataires, de contrats de collaboration, licences et développement ou d'autres formes de financements non-dilutifs.

À la date de l'arrêté des comptes, le management de la Société estime qu'il dispose d'une assurance raisonnable de trouver le financement adéquat. Toutefois, la Société ne peut pas garantir qu'elle parviendra à l'obtenir.

Les états financiers de la Société au 31 décembre 2022 ont été arrêtés selon le principe de continuité d'exploitation (cf. note 2.1).

Note 26 : Honoraires des commissaires aux comptes

HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	**Exercice 2022 (12 mois)**		**Exercice 2021 (12 mois)**	
(Montants HT en K€)	**PWC**	**EXPERTEA**	**PWC**	**EXPERTEA**
Mission de commissariat aux comptes				
Affluent Medical	68	30	69	29
Filiales intégrées globalement	51	-	49	-
Services autres que la certification des comptes	35	5	153	18
Sous total	**154**	**35**	**271**	**47**
Autres prestations rendues				
- Fiscale	-	-	-	-
- Autres	-	-	-	-
Sous total	**-**	**-**	**-**	**-**
Total	**154**	**35**	**271**	**47**

Note 27 : Evènements post-clôture

Janvier 2023 :

La Société annonce le renforcement de son équipe de direction pour accompagner le déploiement industriel et commercial du Groupe, avec l'arrivée de Céline Buard, Directrice Marketing, Olivier Belamy, Directeur Industrialisation et Claire André, Directrice de l'Assurance Qualité.

Mars 2023 :

La Société annonce la réalisation d'une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires (« DPS ») par émission d'Actions assorties de Bons de Souscription d'Actions Remboursables (« ABSAR »), dont le montant, prime d'émission incluse, s'élève à environ 13,7 M€, après exercice partiel de la clause d'extension. La société a ainsi émis 10.146.450 ABSAR à un prix de souscription unitaire de 1,35 euros. Le produit net de l'Augmentation de Capital (hors exercice éventuel des BSAR), d'un montant d'environ 12,9 M€, permettra à Affluent Medical d'étendre l'horizon de trésorerie de la Société jusqu'au mois de novembre 2023 (cf. Note 2.1).

18.1.1.2. Comptes consolidées établis en normes IFRS au 31 décembre 2020 et 2021

Le Document d'Enregistrement Universel incorpore par référence les comptes consolidés établis conformément aux normes IFRS au titre des exercices clos les 31 décembre 2021 et 31 décembre 2020, comptes présentés respectivement au sein du document d'enregistrement approuvé par l'AMF en date du 29 avril 2022 sous le numéro d'approbation R.22-017 et au sein du document d'enregistrement approuvé par l'AMF en date du 12 avril 2021 sous le numéro d'approbation I. 21-007. Ces comptes ont fait l'objet d'un rapport d'audit émis par les commissaires aux comptes de la Société.

18.1.2. Changement de date de référence comptable

Non applicable

18.1.3. Normes comptables

Les comptes consolidés du Groupe ont été établis conformément aux normes comptables internationales IFRS.

18.1.4. Changement de référentiel comptable

Non applicable.

18.1.5. Date des dernières informations financières

Exercice clos au 31 décembre 2022

18.2. Informations financières intermédiaires et autres

Non applicable

18.3. Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés au 31 décembre 2022

PricewaterhouseCoopers Audit
63, rue de Villiers
92208 Neuilly-sur-Seine Cedex

EXPERTEA AUDIT
60, boulevard Jean Labro
13016 Marseille

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

(Exercice clos le 31 décembre 2022)

A l'assemblée générale
AFFLUENT MEDICAL
320 Avenue Archimede
Les Pleiades III, Bâtiment B
13100 AIX EN PROVENCE

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 AFFLUENT MEDICAL relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2022, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, 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.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

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 1er janvier 2022 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014.

Par ailleurs, les services autres que la certification des comptes que nous avons fournis au cours de l'exercice à votre société et aux entités qu'elle contrôle et qui ne sont pas mentionnés dans le rapport de gestion ou l'annexe des comptes consolidés sont les suivants :

- Revue de l'amendement au Document d'Enregistrement Universel approuvé par l'AMF sous le numéro R.22-017, le 29 avril 2022, et du Prospectus établis à l'occasion de l'admission aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris des actions nouvelles et des BSAR d'Affluent Medical avec émission de lettres de fin de travaux.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

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 portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

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.

Goodwill et technologies développées en interne

Risque identifié

Le 27 mars 2018, la Société a bénéficié de l'apport des titres des sociétés EPYGON SAS, KARDIOZIS SAS, KEPHALIOS SAS et MYOPOWERS MEDICAL TECHNOLOGIES France. La différence entre le coût d'acquisition des titres et l'évaluation totale des actifs et passifs identifiés à la date d'acquisition constitue le goodwill. Des technologies développées en interne ont également été apportées Au 31 décembre 2022, le goodwill s'élève à 32.2 millions d'euros (soit 54% du total bilan) et les technologies à 18.8 millions d'euros.

Les goodwill font l'objet d'un test de dépréciation annuel et les technologies font l'objet d'un test de dépréciation dès l'apparition d'indice de perte valeur selon les modalités décrites dans les notes 3 « Goodwill » et 4.3 « Perte de valeurs des immobilisations incorporelles et corporelles » de l'annexe aux comptes consolidés.

Le test de dépréciation consiste à comparer la valeur nette comptable de l'actif testé à sa valeur recouvrable qui correspond à sa juste valeur diminuée des coûts de cession ou à sa valeur d'utilité, si celle-ci est supérieure.

La juste valeur diminuée des coûts de sortie est le montant qui peut être obtenu de la vente d'un actif lors d'une transaction dans des conditions de concurrence normale entre des parties bien informées et consentantes, diminué des coûts de sortie.

La valeur d'utilité est la valeur actualisée des flux de trésorerie futurs estimés attendus de l'utilisation continue d'un actif et de sa sortie à la fin de sa durée d'utilité. La valeur d'utilité est déterminée à partir des flux de trésorerie estimés sur la base des plans ou budgets établis sur dix ans. Les projections sur

une période de dix ans sont utilisées compte tenu des cycles de développement longs des activités de la société.

Les décalages mineurs dans la mise en œuvre des programmes cliniques de la Société entre 2020 et 2022 du fait de la crise sanitaire du Covid-19 (cf. note 2.7 « Impact de la crise sanitaire Covid-19 sur les comptes consolidés au 31 décembre 2022 » de l'annexe aux comptes consolidés) n'ont pas été considérés comme un indice de perte de valeur des technologies.

Nous avons estimé que la valorisation des goodwill et des technologies développées en interne constituent un point clé de notre audit compte tenu du caractère significatif de ces postes dans le total bilan, de la part de jugement de la Direction pour évaluer les hypothèses sous-jacentes telles que les estimations de cycle de développement des essais cliniques, le taux d'actualisation ou encore le taux de croissance à l'infini et la sensibilité de leur valorisation à ces hypothèses.

Procédures d'audit mises en oeuvre en réponse à ce risque

Nous avons examiné les modalités de mise en œuvre du test de valorisation du goodwill.

Nous avons apprécié le caractère raisonnable et la pertinence des plans d'affaires retenus par la Direction pour estimer notamment l'avancement et le coût des études, les prévisions commerciales ainsi que les probabilités de succès cliniques, à partir des éléments disponibles.

Nous avons effectué une analyse de sensibilité de la juste valeur à une variation de ces principales hypothèses.

Nous nous sommes interrogés sur l'absence d'indices de pertes de valeur sur les technologies développées comme décrit dans la note 4.3 de l'annexe aux comptes consolidés.

Nous avons apprécié le caractère approprié des informations fournies dans les notes de l'annexe aux comptes consolidés.

Financement

Risque identifié

Affluent Médical est un groupe développant des dispositifs médicaux mini-invasifs de nouvelle génération dans le domaine de l'urologie et de la cardiologie fonctionnelle. La société a lancé d'importantes dépenses de recherche & développement (R&D) et anticipe encore d'importants besoins de financement pour être en mesure de poursuivre ses études cliniques.

S'appuyant sur les lignes de financement obtenues et sur sa trésorerie actuelle, la Direction considère que la société a suffisamment de trésorerie pour financer son besoin en fonds de roulement jusqu'à fin novembre 2023. Par ailleurs, différentes solutions de refinancement sont envisagées et pourraient, sans être restrictives, prendre la forme de placements privés auprès d'investisseurs, la réalisation d'augmentations de capital, la mise en place d'emprunt obligataires, l'obtention de financements publics.
En conséquence et comme mentionné dans le paragraphe « Continuité d'exploitation » de la note 2.1 « Principes appliqués à la préparation des états financiers » de l'annexe aux comptes consolidés, la Direction a donc arrêté les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2022 en retenant le principe de continuité de l'exploitation malgré les pertes accumulées depuis la création de la société.

Dans la mesure où ses besoins de financement sont constants et significatifs et que le groupe est dépendant de l'avancement et des résultats de ses programmes de recherche, des décisions de ses autres partenaires stratégiques, de l'octroi de subventions et de l'intérêt des marchés financiers pour de tels investissements,

nous avons considéré que le financement et la continuité d'exploitation constituent un point clé de notre audit.

Procédures d'audit mises en œuvre en réponse à ce risque

Nous avons pris connaissance du mode d'élaboration des prévisions de trésorerie de la société et avons effectué une revue critique des prévisions de trésorerie.

Nous avons apprécié le caractère raisonnable des hypothèses clés sous-jacentes telles que les dépenses de R&D, les autres charges opérationnelles et le bien fondé du taux d'actualisation utilisé et évalué la capacité de la Direction à établir des prévisions fiables en comparant les prévisions actuelles avec les prévisions des années précédentes et en examinant, le cas échéant, les causes des différences relevées.

Nous avons évalué l'impact d'un changement d'hypothèses sur les prévisions de trésorerie.

Nous avons examiné la cohérence de ces hypothèses avec les dernières prévisions de trésorerie élaborés par la Direction telles qu'elles ont été approuvées par le Conseil d'Administration.

Nous avons pris connaissance des projets de refinancement à l'étude, présentés au Conseil d'Administration et nous nous sommes assurés que les modalités de refinancement et les montants proposés permettront à la société de faire face à ses engagements au cours des 12 prochains mois.

Nous avons apprécié le caractère approprié de l'information donnée en annexe sur le maintien du principe de continuité de l'exploitation pour l'arrêté des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022.

Crédit d'impôt recherche

Risque identifié

Le groupe ayant une activité de R&D, il bénéficie du crédit d'impôt recherche.

Comme décrit dans le paragraphe « Crédit d'impôt recherche » de la note 7 « Autres créances », des crédits d'impôt recherche sont octroyés par l'État français aux sociétés françaises du groupe afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient de dépenses remplissant les critères requis bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement de l'impôt sur les sociétés dû au titre de l'exercice de réalisation des dépenses et des trois exercices suivants ou, le cas échéant, être remboursé pour sa part excédentaire.

Le crédit d'impôt recherche peut faire l'objet d'audits par les autorités fiscales françaises.

Au cours de l'exercice 2022, le groupe a obtenu le paiement du crédit impôt recherche de 1.0 million d'euros relatif aux dépenses de 2021 et a comptabilisé en produits à recevoir une créance d'1.3 million d'euros au titre des dépenses 2022.

Nous avons considéré le crédit d'impôt recherche comme un point clé de notre audit étant donné les conditions d'éligibilité des coûts entrant dans l'assiette de calcul ainsi que les modalités de détermination du montant à recevoir du fait de la complexité des règles et législations.

Procédures d'audit mises en œuvre en réponse à ce risque

Sur la base d'un échantillonnage, nous avons
- rapproché les dépenses éligibles sur la base des textes en vigueur avec les justificatifs correspondants ;
- vérifié le caractère éligible et le montant des charges salariales allouées par la société à la R&D ;

- comparé les estimations de crédits d'impôt recherche comptabilisés sur les périodes précédentes avec les montants effectivement perçus afin d'apprécier la fiabilité du processus mis en œuvre par la direction pour calculer le montant de crédit d'impôt recherche.

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.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L.451-1-2 du code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du Directeur Général. S'agissant de comptes consolidés, nos diligences comprennent la vérification de la conformité du balisage de ces comptes au format défini par le règlement précité.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.
En raison des limites techniques inhérentes au macro-balisage des comptes consolidés selon le format d'information électronique unique européen, il est possible que le contenu de certaines balises des notes annexes ne soit pas restitué de manière identique aux comptes consolidés joints au présent rapport.

Par ailleurs, il ne nous appartient pas de vérifier que les comptes consolidés qui seront effectivement inclus par votre société dans le rapport financier annuel déposé auprès de l'AMF correspondent à ceux sur lesquels nous avons réalisé nos travaux.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société AFFLUENT MEDICAL par votre Assemblée Générale du 6 février 2018 pour le cabinet PricewaterhouseCoopers Audit et du 30 décembre 2020 pour le cabinet Expertea.

Au 31 décembre 2022, le cabinet PricewaterhouseCoopers Audit était dans la cinquième année de sa mission sans interruption et le cabinet Expertea dans la troisième année, dont deux années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

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 au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne 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.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

Objectif et démarche d'audit

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.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Fait à Neuilly-sur-Seine et Marseille, le 26 avril 2023

Les commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit	EXPERTEA AUDIT
Thierry Charron	Jérôme MAGNAN

18.4. Comptes sociaux de la Société au 31 décembre 2022

Bilan

Actif			Au 31/12/2022 Montant brut	Amort. ou Prov.	Montant net	Au 31/12/2021
Capital souscrit non appelé						
Actif immobilisé	Immobilisations incorporelles	Frais d'établissement				
		Frais de développement				
		Concessions, brevets et droits similaires	1 575	1 575		143
		Fonds commercial (1)				
		Autres immobilisations incorporelles				
		Immobilisations incorporelles en cours				
		Avances et acomptes				
		TOTAL	1 575	1 575		143
	Immobilisations corporelles	Terrains				
		Constructions				
		Inst. techniques, mat. out. industriels				
		Autres immobilisations corporelles	41 120	9 027	32 093	11 168
		Immobilisations en cours				17 898
		Avances et acomptes				
		TOTAL	41 120	9 027	32 093	29 067
	Immobilisations financières(2)	Participations évaluées par équivalence				
		Autres participations	83 034 657		83 034 657	83 034 657
		Créances rattachées à des participations				
		Titres immob. de l'activité de portefeuille				
		Autres titres immobilisés	693 365	443 139	250 225	370 060
		Prêts				75 913
		Autres immobilisations financières	45 762		45 762	96 492
		TOTAL	83 773 786	443 139	83 330 646	83 577 124
		Total de l'actif immobilisé	**83 816 481**	**453 742**	**83 362 739**	**83 606 335**
Actif circulant	Stocks	Matières premières, approvisionnements				
		En cours de production de biens				
		En cours de production de services				
		Produits intermédiaires et finis				
		Marchandises				
		TOTAL				
	Avances et acomptes versés sur commandes		25 600		25 600	
	Créances(3)	Clients et comptes rattachés	11 822 150		11 822 150	6 699 319
		Autres créances	16 022 592		16 022 592	10 032 778
		Capital souscrit et appelé, non versé				
		TOTAL	27 844 743		27 844 743	16 732 097
	Divers	Valeurs mobilières de placement	2 100		2 100	
		(dont actions propres : 2 100)				
		Instruments de trésorerie				
		Disponibilités	1 355 513		1 355 513	10 671 268
		TOTAL	1 357 613		1 357 613	10 671 268
Charges constatées d'avance			165 742		165 742	114 089
		Total de l'actif circulant	**29 393 698**		**29 393 698**	**27 517 455**
Frais d'émission d'emprunts à étaler						
Primes de remboursement des emprunts						
Écarts de conversion actif						
		TOTAL DE L'ACTIF	**113 210 180**	**453 742**	**112 756 438**	**111 123 791**
Renvois :	(1) Dont droit au bail					
	(2) Dont part à moins d'un an (brut) des immobilisations financières				22 697	151 333
	(3) Dont créances à plus d'un an (brut)					
Clause de réserve de propriété	Immobilisations		Stocks		Créances clients	

	Passif	Au 31/12/2022	Au 31/12/2021
Capitaux propres	Capital (dont versé : 20 750 202)	20 750 202	18 163 802
	Primes d'émission, de fusion, d'apport	83 701 871	80 546 104
	Ecarts de réévaluation		
	Ecarts d'équivalence		
	Réserves		
	Réserve légale	2 500 001	2 500 001
	Réserves statutaires		
	Réserves réglementées		
	Autres réserves		
	Report à nouveau	-580 855	-748 956
	Résultats antérieurs en instance d'affectation		
	Résultat de la période (bénéfice ou perte)	-1 037 280	168 101
	Situation nette avant répartition	105 333 938	100 629 052
	Subvention d'investissement		
	Provisions réglementées		
	Total	105 333 938	100 629 052
Aut. fonds propres	Titres participatifs		
	Avances conditionnées		
	Total		
Provisions	Provisions pour risques	437	
	Provisions pour charges		
	Total	437	
Dettes	Emprunts et dettes assimilées		
	Emprunts obligataires convertibles	190 270	1 187 202
	Autres emprunts obligataires		
	Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit (2)	2 208 077	3 515 982
	Emprunts et dettes financières divers (3)	1 389 591	3 669 251
	Total	3 787 939	8 372 436
	Avances et acomptes reçus sur commandes (1)		
	Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 195 178	522 034
	Dettes fiscales et sociales	2 331 940	1 531 690
	Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
	Autres dettes	107 003	68 577
	Instruments de trésorerie		
	Total	3 634 122	2 122 302
	Produits constatés d'avance		
	Total des dettes et des produits constatés d'avance	7 422 062	10 494 738
	Écarts de conversion passif		
	TOTAL DU PASSIF	112 756 438	111 123 791
	Crédit-bail immobilier		
	Crédit-bail mobilier		
	Effets portés à l'escompte et non échus		
	Dettes et produits constatés d'avance, sauf (1), à plus d'un an	1 696 209	1 726 317
	à moins d'un an	5 725 852	8 768 421
	Renvois : (2) dont concours bancaires courants et soldes créditeurs de banques		
	(3) dont emprunts participatifs		

Compte de résultat

		France	Exportation	Du 01/01/2022 Au 31/12/2022 12 mois	Du 01/01/2021 Au 31/12/2021 12 mois
Produits d'exploitation (1)	Ventes de marchandises				
	Production vendue : - Biens				
	- Services	4 483 796		4 483 796	5 756 836
	Chiffre d'affaires net	4 483 796		4 483 796	5 756 836
	Production stockée				
	Production immobilisée				
	Produits nets partiels sur opérations à long terme				
	Subventions d'exploitation			5 333	
	Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges			24 980	65 591
	Autres produits			587	7
	Total			4 514 698	5 822 434
Charges d'exploitation (2)	Marchandises | Achats				
	Marchandises | Variation de stocks				
	Matières premières et autres approvisionnements | Achats				
	Matières premières et autres approvisionnements | Variation de stocks				
	Autres achats et charges externes (3)			2 958 907	3 239 588
	Impôts, taxes et versements assimilés			48 519	43 226
	Salaires et traitements			1 363 178	1 194 350
	Charges sociales			567 166	486 846
	Dotations d'exploitation · sur immobilisations | amortissements			7 270	1 235
	Dotations d'exploitation · sur immobilisations | provisions				
	Dotations d'exploitation · sur actif circulant				
	Dotations d'exploitation · pour risques et charges				
	Autres charges			105 023	63 769
	Total			5 050 066	5 029 018
	Résultat d'exploitation A			-535 368	793 416
Opér. commun.	Bénéfice attribué ou perte transférée B				
	Perte supportée ou bénéfice transféré C				
Produits financiers	Produits financiers de participations (4)				
	Produits financiers d'autres valeurs mobilières de placement et créances d'actif immobilisé (4)			1 686	3 960
	Autres intérêts et produits assimilés (4)			64 748	26 338
	Reprises sur provisions, transferts de charges			33 618	67 407
	Différences positives de change				
	Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement				
	Total			100 054	97 706
Charges financières	Dotations financières aux amortissements et provisions			425 858	118 307
	Intérêts et charges assimilées (5)			201 024	629 714
	Différences négatives de change				
	Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement				
	Total			626 883	748 022
	Résultat financier D			-526 829	-650 315
	RÉSULTAT COURANT AVANT IMPÔT (± A ± B - C ± D) E			**-1 062 197**	**143 101**

		Du 01/01/2022 Au 31/12/2022 12 mois	Du 01/01/2021 Au 31/12/2021 12 mois
Produits exceptionnels	Produits exceptionnels sur opérations de gestion		
	Produits exceptionnels sur opérations en capital	25 000	25 000
	Reprises sur provisions et transferts de charge	12 413	
	Total	37 413	25 000
Charges exceptionnelles	Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	83	
	Charges exceptionnelles sur opérations en capital	11 975	
	Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	437	
	Total	12 496	
	Résultat exceptionnel F	24 917	25 000
Participation des salariés aux résultats	G		
Impôt sur les bénéfices	H		
BÉNÉFICE OU PERTE (± E ± F - G - H)		-1 037 280	168 101
Renvois			
(1) Dont	produits d'exploitation afférents à des exercices antérieurs		
	incidence après impôt des corrections d'erreurs		
(2) Dont	charges d'exploitation afférentes à des exercices antérieurs	160	
	incidence après impôt des corrections d'erreurs		
(3) Y compris	- redevances de crédit-bail mobilier		
	- redevances de crédit-bail immobilier	115 582	59 855
(4) Dont produits concernant les entités liées			
(5) Dont intérêts concernant les entités liées			

1 Faits caractéristiques de l'exercice

1.1 Evènements principaux

Opérations sur le capital

Le Conseil d'administration, au cours de sa séance du 25 août 2022, faisant usage de la délégation consentie aux termes de la quatorzième résolution de l'Assemblée Générale Mixte du 24 mai 2022, a décidé de procéder à une augmentation de capital, avec maintien du droit préférentiel de souscription, d'un montant global maximum de 6.289.554,80 euros prime d'émission incluse, soit un montant nominal maximum de 2.711.015 euros par émission d'un nombre maximum de 2.711.015 actions ordinaires de 1 euro de valeur nominale, à souscrire en numéraire à un prix de 2,32 euros par action faisant ressortir, par rapport au cours de clôture du 25 août 2022, une décote faciale de 22,67%, avec une parité de 10 actions nouvelles pour 67 actions existantes. La réalisation définitive de cette augmentation de capital est intervenue le 20 septembre 2022, pour un montant global de 6.000.448 euros, dont 2.586.400 euros de nominal et 3.414.048 euros de prime d'émission

Conversion de dettes

La Société avait conclu, le 29 octobre 2018, un venture loan agreement avec la société Kreos Capital V sous la forme d'obligations non convertibles en plusieurs tranches d'un montant global maximum de 8M€.

Dans le cadre de l'introduction en bourse de la Société, Kreos Capital V avait procédé à la souscription d'actions de la Société à hauteur de 2M€ par compensation de créances. Suite à cette opération et au rééchelonnement de certaines échéances mensuelles, un nouvel échéancier de la dette avait été mis en place.
La dette au 31 décembre2022 est soldée.

Obligations convertibles

Un emprunt obligataire de 8M€ avait été lancé en décembre 2019 (OC 2019). Head Leader Limited (Chine) partenaire d'Affluent Medical dans ses 2 joint-ventures à Shanghai, avait participé à hauteur de 4M€. Le 25 février 2021, Head Leader Limited avait notifié à la Société sa demande de remboursement des OCA en cas de réalisation de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris. 3M€ ont été remboursés au cours de l'exercice 2021, leremboursement du solde est intervenu fin janvier 2022.

Emprunts

En mars 2020, la société a contracté un prêt garanti par l'État avec amortissement optionnel sur 5 ans, auprès de la Banque BNP Paribas pour un montant de 1M€, pour une durée de 12 mois, après une période de différé d'un an, au taux de 0%.

Par avenant en date du 04/02/2021, la société a opté pour un différé de remboursement additionnel de 12 mois, puis un amortissement sur 4 ans fixant ainsi la date d'échéance du prêt au 06/04/2026, à un taux de 1%.

La première échéance du remboursement de l'emprunt a eu lieu en juin 2022. La société a remboursé au titre de l'exercice 2022 146K€, portant la dette à 854K€ au 31/12/22.

En avril 2021, la société a contracté deux autres prêts garantis par l'état auprès de la BNP et de la BPI, pour 0.2M€ chacun, à taux zéro, sur une durée d'un an, soit à échéance d'avril 2022. Le contrat prévoit un amortissement optionnel du prêt, avec un report sur une période de 5 ans maximum après la date d'échéance.
Par avenant en date du 23/02/2022, la société a opté pour un différé de remboursement additionnel de 12 mois, puis un amortissement sur 4 ans fixant ainsi la date d'échéance du prêt au 15/04/2027, à un taux de 0.75% et celui de la BPI au 31/05/2027, à un taux de 3.35%.

Avance de trésorerie

Une convention de trésorerie a été conclue pour une durée de 10 ans renouvelable par tacite reconduction et par périodes successives de 5 ans entre Affluent Medical et ses filiales. Le taux d'intérêts applicable relatif aux sommes mises à disposition est de 0.5%.

Activité opérationnelle

Malgré la crise sanitaire, Affluent Medical a continué de dérouler son programme de développement, et en particulier ses études pré-cliniques et cliniques.

Les principales étapes franchies sont les suivantes :

- 26 patients ont été recruté dans l'étude clinique Optimise II et 6 ajustements post-opératoire de l'anneau mitral Kalios
- 4 centres nouveaux centres ont été activés soit un total de 8 centres dans 4 pays à fin 2022 pour l'étude clinique pilote Minerva
- Autorisations de conduire l'étude clinique pilot/pivotal Dry d'Artus en Pologne, Espagne et Belgique initiées ou en cours de finalisation
- Etude préclinique animales et cadavres sur Myopowers
- Renouvellement des certificats ISO 13485 pour Epygon, Kephalios et Myopowers
- Arrivée de Marion Melot, Directrice de Programme et poursuite du renforcement de l'équipe opérationnelle de Myopowers

Gouvernance et Direction

Renforcement de l'équipe managériale avec les arrivées de :
- Christophe GIOT, VP Clinique
- Claire ANDRE, Directrice Qualité
- Olivier BELAMI, Directeur Industrialisation

Affluent Medical a fait évoluer sa gouvernance en 2022 pour accélérer son développement :
- Dissociation des fonctions de Président du Conseil d'Administration et de Directeur Général
- Nomination de Sébastien Ladet en aout 2022, qui quitte Medtronic pour Affluent Medical, en qualité de Directeur Général
- Nomination de Michel Therin comme nouvel Administrateur en aout 2022 puis comme Président du Conseil d'Administration en décembre 2022 à effet au 01/01/2023
- Daniel Hayoz quitte ses fonctions d'Administrateur et devient Censeur en aout 2022
- Michel Finance a assuré la présidence du Conseil d'Administration d'aout à décembre 2022, et reste Administrateur au 01/01/2023

Continuité d'exploitation

La Société se concentre sur l'invention et le développement de nouveaux dispositifs médicaux. La situation déficitaire de la Société n'est pas inhabituelle en lien avec le stade de développement de ses produits.

La Société a réussi à financer ses activités jusqu'à ce jour principalement aux moyens de :
- Levées de fonds successives en capital ;
- L'émission d'obligations convertibles et non convertibles ;
- La mise en place de prêts garantis par l'Etat ;
- L'introduction en bourse sur le marché réglementé d'Euronext Paris
concomitante avec une augmentation de capital.

La Société aura besoin de fonds supplémentaires pour poursuivre son plan de développement et cela pourra également dépendre de l'atteinte d'étapes de développement, l'obtention de résultats cliniques favorables et/ou l'obtention d'autorisations règlementaires ou d'un succès commercial.

A la date d'arrêté des présents comptes, le Conseil d'Administration estime que la Société sera en mesure de pouvoir couvrir les besoins de financement sur la base des éléments suivants :

- Le niveau de la trésorerie et des équivalents de trésorerie au 31 décembre 2022 ;
- Les prévisions de consommation de trésorerie par la société sur l'exercice 2023 ;
- La réalisation d'une augmentation de capital en mars 2023 pour un montant net de frais d'environ 12,9 M€.

Le principe de la continuité de l'exploitation a été retenu par le Conseil d'administration au regard des données et hypothèses ci-dessus et des mesures mises en oeuvre par la Direction pour assurer le financement de la société.

A ce titre, la Société continue à étudier activement différentes solutions pour poursuivre le financement de son activité et de son développement. Ces solutions pourraient, sans être restrictives, prendre la forme de placements privés auprès d'investisseurs, la réalisation d'augmentations de capital, la mise en place d'emprunts obligataires, l'obtention de financements publics.
À la date de l'arrêté des comptes, le management de la Société estime qu'il dispose d'une assurance raisonnable de trouver le financement adéquat. Toutefois, la Société ne peut pas garantir qu'elle parviendra à l'obtenir.
Situation sanitaire COVID-19

En 2022, les activités ont encore souffert des conséquences de la crise sanitaire du COVID-19 de 2020 et 2021. En particulier les essais cliniques ont été retardés du fait :
- De la mobilisation des centres hospitaliers pour endiguer la crise sanitaire et des personnels de santé habituellement consacrés à la conduite des essais cliniques pour répondre aux urgences liées au Covid-19
- De difficultés pour recruter et former les investigateurs et le personnel des sites cliniques
- Des décalages d'ouverture de nouveaux sites cliniques

Conséquences du conflit en Ukraine

Au 31 décembre 2022, la Société n'a pas d'activité ou de lien d'affaires avec la Russie.
Toutefois, les activités de la Société ont été impactées de plusieurs façons :
- Problèmes d'approvisionnements notamment sur des métaux (titane…), du Nitinol (nickel titane), des polymères, du péricarde bovin…
- Hausse des coûts de développement des produits en lien avec la flambée des prix des matières premières et de l'énergie.

1.2 Evènements significatifs postérieurs à la clôture

En mars 2023, La Société annonce la réalisation d'une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires (« DPS ») par émission d'Actions assorties de Bons de Souscription d'Actions Remboursables (« ABSAR »), dont le montant, prime d'émission incluse, s'élève à environ 13,7 M€, après exercice partiel de la clause d'extension. La société a ainsi émis 10.146.450 ABSAR à un prix de souscription unitaire de 1,35 euros. Le produit net de l'Augmentation de Capital (hors exercice éventuel des BSAR s'élève à un montant d'environ 12,9 M.

1.3 Principes, règles et méthodes comptables

Les comptes annuels ont été arrêtés conformément aux dispositions du code de commerce et du règlement ANC 2014-03.

Les conventions générales comptables ont été appliquées dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de base : continuité de l'exploitation, permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre, indépendance des exercices, conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

Les comptes sociaux ont été établis sur une base de continuité d'exploitation compte tenu des financements acquis et disponibles et du soutien de l'actionnaire majoritaire.

2. Informations relatives aux postes du bilan et du compte de résultat

2.1 Actif immobilisé

2.1.1 État de l'actif immobilisé (brut)

	Immobilisations	Début de l'exercice	Augmentations	Diminutions	Valeur fin exercice
Incorporelles	Frais d'établissement et de développement – TOTAL I	-	-	-	-
	Autres postes d'immobilisations incorporelles – TOTAL II	1 575	-	-	1 575
Corporelles	Terrains	-	-	-	-
	Construction sur sol propre	-	-	-	-
	Construction sur sol d'autrui	-	-	-	-
	Inst. gales, agencts et am. des constructions	-	-	-	-
	Installations techniques, matériel et outillage industriels	-	-	-	-
	Installations générales, agencements, aménagements divers	3 259	27 307	-	30 566
	Matériel de transport	-	-	-	-
	Matériel de bureau et mobilier informatique	9 810	-	-	9 810
	Emballages récupérables et divers	-	-	-	-
	Immobilisations corporelles en cours	17 899	-	-	-
	Avances et acomptes	-	-	-	-
	TOTAL III	30 968	27 307	-	40 376
Financière	Participations évaluées par équivalence	-	-	-	-
	Autres participations	83 034 658	-	-	83 034 658
	Autres titres immobilisés	420 960	-	-	711 791
	Prêts et autres immobilisations financières	172 406	-	-	47 100
	TOTAL IV	83 628 024	-	-	83 793 548
	TOTAL GÉNÉRAL (I+II+III+IV)	83 660 566	27 307	-	83 835 499

2.1.2 Amortissements de l'actif immobilisé

SITUATIONS ET MOUVEMENTS DE L'EXERCICE DES AMORTISSEMENTS					
IMMOBILISATIONS AMORTISSABLES		Montant des amortissements au début de l'exercice	Augmentations : dotations de l'exercice	Diminutions : amortissements afférents aux éléments sortis de l'actif et reprises	Montant des amortissements à la fin de l'exercice
Frais d'établissement et de développement - TOTAL I		-	-	-	-
Autres immobilisations incorporelles - TOTAL II		1 431	144	-	1 575
Terrains		-	-	-	-
Constructions	Sur sol propre	-	-	-	-
	Sur sol d'autrui	-	-	-	-
	Inst. Générales, agencements et aménagements des constructions	-	-	-	-
Installations techniques, matériel et outillage industriels		-	-	-	-
Autres immobilisations corporelles	Inst. Générales, agencements, aménagements divers	1 841	5 157	-	5 457
	Matériel de transport	-	-	-	-
	Matériel de bureau et informatique, mobilier	59	1 962	-	1 527
	Emballages récupérables et divers	-	-	-	-
TOTAL III		1 900	7 119	-	6 984
TOTAL GÉNÉRAL. (I+II+III)		3 331	7 263	-	8 559

2.1.2.1 Durées d'amortissement

Les amortissements pour dépréciation sont calculés suivant le mode linéaire en fonction de la durée de vie prévue.

* Matériel industriel : 5 ans
* Matériel informatique : 3 ans

La durée d'amortissement retenue par simplification est la durée d'usage pour les biens non décomposables à l'origine.

L'entreprise a apprécié à la date de clôture, en considérant les informations internes et externes à sa disposition, l'existence d'indices montrant que les actifs ont pu perdre notablement de la valeur.

2.1.3 Immobilisations financières

- Titres de participations
Les titres de participations sont valorisés à leur coût d'acquisition. Une dépréciation est constatée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur brute. La valeur d'inventaire est estimée sur la base de la méthode des flux futurs de trésorerie (DCF) actualisé sur 10 ans.
Les hypothèses clés retenues par la Société au 31 décembre 2022 sont basées sur :
• Des estimations de cycle de développement des essais cliniques, de dates de mise sur le marché des dispositifs médicaux, de pénétration du marché ou de mise en place de partenariats ;
• Des taux d'actualisation (WACC) appliqués aux prévisions de l'ordre de 13,5 %;
• Des taux de croissance à l'infini du flux normatif opérationnel au-delà de la projection de 10 ans de l'ordre de 2 % pour MYOPOWERS ;
• Des Taux de croissance à l'infini du flux normatif opérationnel au-delà de la projection de 10 ans de l'ordre de 3,5% pour EPYGON et KEPHALIOS en phase avec les études sur le secteur de la cardiologie.Aucune dépréciation sur les titres des filiales n'était nécessaire

2.1.4 Informations relatives aux filiales et participations

A. Renseignements détaillés concernant les filiales et participations

Filiales (+ de 50 % capital détenu).	Capital / Rés. et report avant affect.	Quote-part % / Dividendes	Valeurs comptables des titres détenus: Brute / Nette	CA Hors taxes / Résultats	Prêts/avances non remboursés / Cautions
EPYGON 320 av Archimède 13100 AIX EN PROVENCE 530 455 238 00037	Capital : 540 119,00 €	100 %	Actions : 27 891 206,00 €	Chiffre d'affaires HT : 183 550,04 € Résultat : -5 670 408,73 €	Compte courant débiteur : 9 538 619,89 €
KARDIOZIS 320 av Archimède 13100 AIX EN PROVENCE 532 628 336 00028	Capital : 293 997,00 €	100 %	Actions : 10 212 832,44 €	Chiffre d'affaires HT : 57 077,89 € Résultat : -400 414,82 €	Compte courant débiteur : 1 421 189,47 €
KEPHALIOS 320 av Archimède 13100 AIX EN PROVENCE 531 557 650 00029	Capital : 508 395,00 €	100 %	Actions : 22 087 349,20 €	Chiffre d'affaires HT : 4 245,05 € Résultat : -2 795 851,72 €	Compte courant débiteur : 4 843 048,03 €
MYOPOWERS MEDICAL TECHNOLOGIES 18 rue Alain Savary 25000 BESANCON 799 927 355 00039	Capital : 3 633 091,00 €	100 %	Actions : 22 843 270,02 €	Chiffre d'affaires HT : 0,00 € Résultat : -4 069 620,09 €	Compte courant créditeur : 1 381 983,29 €

2.1.5 Produits à recevoir

Libellés	Montant
INTÉRÊTS COURUS	
Immobilisations financières	-
Participations groupe	-
Participations Hors groupe	-
Clients	-
Associés	-
Valeurs mobilières de placements	21 869
AUTRES PRODUITS	
Factures à établir	5 380 556
RRR à obtenir, avoirs à recevoir	-
Personnel	-
Sécurité sociale	-
Etat	-
Divers	-
TOTAL	5 402 426

Le montant de factures à établir correspond aux contrats de prestations de services signés avec les filiales.

2.2 Dépréciations de l'actif

Rubriques (a)	Situations et mouvements (b)			
	A	B	C	D
	Dépréciations au début de l'exercice	Augmentations : dotations de l'exercice	Diminutions : reprises de l'exercice	Dépréciations à la fin de l'exercice (c)
Immobilisations corporelles	-	-	-	-
Immobilisations incorporelles	-	-	-	-
Immobilisations financières	50 900	425 859	33 619	*443 140*
Stocks	-	-	-	
Créances	-	-	-	-
Autres	-	-	-	-
TOTAL	*50 900*	*425 859*	*33 619*	*443 140*

La dépréciation des immobilisations financières concerne le compte actions propres.

2.3 Capitaux propres

2.3.1 Capital social

Il n'y a pas eu de changement au cours de l'exercice, ou les mouvements de l'exercice sont décrits ci-après ;	Nombre d'actions	Valeur en capital
Position début de l'exercice	18 163 802	18 163 802 €
Mouvements :		
22/09/2022 : Augmentation de capital en numéraire	2 586 400	2 586 400 €
.....		
Position fin de l'exercice	20 750 202	20 750 202 €

2.3.2 Variation des capitaux propres

Libellés	N-1	+	-	N
Capital	18 163 802	2 586 400	-	20 750 202
Réserves, primes et écarts	83 046 106	3 414 048	258 281	86 201 872
Report à nouveau	-748 957	168 101	-	-580 855
Résultat	168 101	-	1 205 382	-1 037 280
Subventions d'investissement	-	-	-	-
Provisions réglementées	-	-	-	-
Autres	-	-	-	-
TOTAL	100 629 052	6 168 549	1 463 663	105 333 939

La diminution sur la ligne « Réserves, primes et écarts » de 258 281€ correspond à l'imputation sur la prime d'émission des frais liés à l'introduction en bourse.

2.4 Passifs et provisions

2.4.1 Provisions

	Situations et mouvements (b)			
	A	B	C	D
Rubriques (a)	Provisions au début de l'exercice	Augmentations : dotations de l'exercice	Diminution : Reprise de l'exercice	*Provisions à la fin de l'exercice (C)*
Provisions réglementées	-	-	-	-
Provisions pour risques	-	-	-	-
Provisions pour charges	-	437	-	437
TOTAL	-	437	-	437

2.4.1.1. Provisions pour risques et charges

Nature des Provisions	Montant au début de l'exercice	Augmentation : Dotations de l'exercice	Diminution : Reprise de l'exercice	Montant à la fin de l'exercice
Provisions pour litiges	-	-	-	-
Provisions pour garanties données aux clients	-	-	-	-
Provisions pour pertes sur marchés à terme	-	-	-	-
Provisions pour amendes et pénalités	-	-	-	-
Provisions pour pertes de change	-	-	-	-
Provisions pour pensions et obligations similaires	-	-	-	-
Provisions pour impôts (1)	-	-	-	-
Provisions pour renouvellement des immobilisations*	-	-	-	-
Provisions pour gros entretiens	-	-	-	-
Provisions pour charges sociales et fiscale sur congés à payer*	-	-	-	-
Autres provisions pour risques et charges	-	437	-	437
TOTAL	-	437	-	437

2.5 État des échéances des créances et des dettes à la clôture de l'exercice

ETAT DES CREANCES			Montant brut	À 1 an au plus	À plus d'un an
DE L' ACTIF IMMOBILISÉ	Créances rattachées à des participations		-	-	-
	Prêts		-	-	-
	Autres immobilisations financières		45 763	22 698	23 065
DE L' ACTIF CIRCULANT	Clients douteux ou litigieux		-	-	-
	Autres créances clients		11 822 150	11 822 150	-
	Créance représentative de titre prêtés ou remis en garantie*	Provisions pour dépréciation antérieurement constituée*	-	-	-
	Personnel et comptes rattachés		-	-	-
	Sécurité sociale et autres organismes sociaux		-	-	-
	État et autres collectivités publiques	Impôts sur les bénéfices	-	-	-
		Taxe sur la valeur ajoutée	207 579	207 579	-
		Autres impôts, taxes et versements assimilés	-	-	-
		Divers	-	-	-
	Groupe et associés		15 802 857	15 802 857	-
	Débiteurs divers (dont créances relatives à des opérations de pension de titres)		12 156	12 156	-
Charges constatées d'avance			165 743	165 743	-
		TOTAL	28 056 248	28 033 183	23 065

Prêts Accordés en cours d'exercice	-
Remboursements obtenus en cours d'exercice	75 913

ÉTAT DES DETTES		Montant brut	A 1 an au plus	A + d'1 an et 5 ans au +	A + de 5 ans
Emprunts obligataires convertibles		190 271	190 271	-	-
Autres emprunts obligataires		-	-	-	-
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	à 1 an maximum à l'origine	110	110	-	-
	à plus d'1 an à l'origine	2 207 967	511 757	1 696 210	-
Emprunts et dettes financières divers		7 608	7 608	-	-
Fournisseurs et comptes rattachés		1 195 179	1 195 179	-	-
Personnel et comptes rattachés		133 234	133 234	-	-
Sécurité sociale et autres organismes sociaux		203 355	203 355	-	-
État et autres collectivités publiques	Impôts sur les bénéfices	-	-	-	-
	Taxe sur la valeur ajoutée	1 970 358	1 970 358	-	-
	Obligations cautionnées	-	-	-	-
	Autres impôts, taxes et assimilés	24 993	24 993	-	-
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		-	-	-	-
Groupe et associés		1 475 485	1 475 485	-	-
Autres dettes (dont relatives à des opérations de pension de titres)		13 501	13 501	-	-
Dettes représentative de titres empruntés ou remis en garantie		-	-	-	-
Produits constatés d'avance		-	-	-	-
	TOTAL	7 422 062	5 725 852	1 696 210	-

Emprunts souscrits en cours d'exercice	25 330
Emprunts remboursés en cours d'exercice	1 328 771
Montant des divers emprunts et dettes contractés auprès des associés personnes physique à la clôture	93 502

2.6 Charges à payer

Libellés	Montant
CONGES A PAYER	
Congés provisionnés	33 120
Charges sociales provisionnées	12 991
Charges fiscales provisionnées	-
INTERETS COURUS	
Emprunts et dettes assimilées	192 978
Dettes part. groupes	-
Dettes part. hors groupes	-
Dettes sociétés en participation	-
Fournisseurs	-
Associés	-
Banques	110
Concours bancaires courants	-
AUTRES CHARGES	
Factures à recevoir	464 923
RRR à accorder, avoirs à établir	-
Participation des salariés	-
Personnel	100 114
Sécurité sociale	61 021
Autres charges fiscales	6 868
Divers	-
TOTAL	872 127

2.7 Compte de résultat

2.7.1 Ventilation du chiffre d'affaires

	France	Export et communautaire	Total
Ventes marchandises	-	-	-
Production vendues :	-	-	-
- Biens - Services	4 483 797	-	4 483 797
Chiffre d'affaires net	4 483 797	-	4 483 797

Le chiffre d'affaire a été réalisé dans le cadre de la convention de prestation de services signée en 2018 avec les filiales

3. Informations relatives à la fiscalité

3.1 Impôt sur les bénéfices

3.1.1 Ventilation

		Résultat courant	Résultat exceptionnel
Résultat avant impôts		-1 062 197	24 917
Impôt au taux de :	-	-	-
Impôt sur PVLT		-	-
Résultat après impôts		-1 062 197	24 917

4. Informations relatives aux opérations et engagements envers les dirigeants

La rémunération des administrateurs est versée sous forme de jetons de présence. Le montant annuel maximal des jetons de présence a été fixé à 120 000 euros par l'AG du 06/04/2021.
En 2021, les rémunérations brutes des organes d'administration (jetons de présence conseil d'administration, comité d'audit et comité des rémunérations et de gouvernance) se sont élevées à 60 250 euros.

Par décision du conseil d'administration du 20 avril 2018, le barème applicable au paiement des jetons de présence est le suivant :
- Participation physique : 2 000 €
- Participation conf call : 750 €

Un montant maximum de 120 000 euros pourra être réparti entre les administrateurs membres des dits comités du conseil d'administration, en fonction de leur participation aux réunions. Le montant maximum qui pourra être alloué à un administrateur au titre de sa rémunération pour le conseil d'administration uniquement est fixé à 15 000 euros (hors toute rémunération qui pourrait lui être versée au titre de missions spécifiques).

Les montants bruts détaillés dans le tableau ci-après ont été alloués dans l'année aux administrateurs en tant que jetons de présence au titre de l'exercice 2021 :

Administrateurs (Montants bruts en euros)	Montant des jetons de présence alloués au titre de 2022
Patrick COULOMBIER	21 000*
Christian LATREMOUILLE	2 918
Dominique CAROUGE	17 500*
Daniel HAYOZ	7 834
Claire COROT	18 750*
Ellen ROCHE	14 000
Soad EL GHAZOUANI ACHIK	7 250
Michel THERIN	4 250
TOTAL	93 502

**incluant le comité d'audit ou des rémunérations*

5. Informations relatives aux opérations et engagements hors bilan

5.1 Les engagements de retraites et avantages assimilés

Méthodologie de calcul

Le but de l'évaluation actuarielle est de produire une estimation de la valeur actualisée des engagements d'Affluent Medical en matière d'indemnités de départ à la retraite prévues par la convention collective.

Ces indemnités ne font pas l'objet d'une comptabilisation sous forme de provision dans les comptes de la Société mais constituent un engagement hors bilan.

Ce montant est déterminé aux différentes dates de clôture sur la base d'une évaluation actuarielle qui repose sur l'utilisation de la méthode des unités de crédit projetées, prenant en compte la rotation du personnel et des probabilités de mortalité.

Conformément à la dernière mise à jour de la recommandation ANC 2013-02 du 7-13-2013 modifiée le 5-11-2021, la Société a décidé d'adopter la nouvelle méthode de répartition des droits à prestations de ses régimes à prestations définies en vertu desquels une indemnité n'est due que si le salarié est présent à la date de son départ en retraite, dont le montant dépend de l'ancienneté et est plafonnée à un certain nombre d'années de services consécutives.

Ce changement de méthode a eu pour conséquence de réduire au 1er janvier 2021 le montant de l'engagement hors bilan au titre de l'indemnité de départ en retraite pour atteindre 0,5 K€ (contre 26 K€ au 31 décembre 2020).

Hypothèses actuarielles

Les principales hypothèses actuarielles utilisées pour l'évaluation des indemnités de départ à la retraite sont les suivantes :

HYPOTHESES ACTUARIELLES	31/12/2020	30/06/2021	31/12/2021	31/12/2022
Taux d'actualisation	0,33%	0,86%	0,98%	3,16%
Age de départ à la retraite	Cadre : 60-67			
Taux de charges sociales	45%			
Taux de revalorisation des salaires	2%			
Table de turn-over	Turn over fort			
Convention collective	Cadre : Métallurgie cadres 3025 Non cadre : Métallurgie (Industries) 3126			
Proportion de départ volontaire à la retraite	100%			
Table de survie	INSEE 2019	INSEE 2019	INSEE 2019	INSEE 2019

Engagements calculés

Le montant de l'indemnité de départ à la retraite au 31 décembre 2022 est de 618 € à comparer à 497 € au 31 décembre 2021.

5.2 Engagements pris en matière de crédit-bail

	Terrains	Constructions	Installations matériels outillages	Autres	Total
Valeur d'origine			384 960,63		384 960,63
Amortissements : — Cumuls exercices antérieurs			76 716,34		76 716,34
— Dotation de l'exercice			90 985,23		90 985,23
TOTAL			167 701,57		167 701,57
Redevances payées : — Cumuls exercices antérieurs			91 863,26		91 863,26
— Exercices			113 576,43		113 576,43
TOTAL			205 439 69		205 439 69
Redevances restant à payer : — A 1 an au plus			116 698,98		116 698,98
— A plus d'1 an et 5 ans au plus			141 860,57		141 860,57
— A plus de 5 ans			-		-
TOTAL			258 559,55		258 559,55
Montant pris en charge dans l'exercice			115 582,44		115 582,44

6. Informations relatives à l'effectif

L'effectif moyen salarié hors Président Directeur Général est de10,51 » pour l'exercice au 31 décembre 2022, alors que celui-ci était de 9,04 au 31 décembre 2021.

7. Autres informations

La société AFFLUENT MEDICAL a signé les conventions suivantes avec ses filiales :
- Une convention de prestations de services en date du 9 avril 2018
- Une convention de gestion de trésorerie en date du 5 novembre 2018.
- Une convention de mise à disposition de locaux à titre gratuit avec Kephalios SAS en mars 2018.
- Une convention de mise à disposition d'un salarié en janvier 2019 avec Epygon SAS

8. Honoraires des commissaires aux comptes

HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	Exercice 2021 (12 mois)		Exercice 2020 (12 mois)	
(Montants HT en K€)	**PWC**	**EXPERTEA**	**PWC**	**EXPERTEA**
Mission de commissariat aux comptes	82	33	72	29
Services autres que la certification des comptes (1)			150	18
Sous total	**82**	**33**	**222**	**47**
Autres prestations rendues				
- Fiscale	-	-	-	-
- Autres	-	-	-	-
Sous total	**-**	**-**	**-**	**-**
Total	**82**	**33**	**222**	**47**

(1) Les services autres que la certification des comptes, couvrent principalement des services requis dans le cadre des augmentations de capital et les travaux réalisés dans le cadre de l'introduction en bourse de la Société.

18.5. Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes sociaux au 31 décembre 2022

PricewaterhouseCoopers Audit
63, rue de Villiers
92208 Neuilly-sur-Seine Cedex

EXPERTEA AUDIT
60 Boulevard Jean Labro,
13016 Marseille

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

(Exercice clos le 31 décembre 2022)

A l'assemblée générale
AFFLUENT MEDICAL
320 Avenue Archimede
Les Pleiades III, Bâtiment B
13100 AIX EN PROVENCE

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société AFFLUENT MEDICAL relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2022, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes annuels 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 de la société à la fin de cet exercice.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

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 annuels » 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 1er janvier 2022 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014.

Par ailleurs, les services autres que la certification des comptes que nous avons fournis au cours de l'exercice à votre société et aux entités qu'elle contrôle et qui ne sont pas mentionnés dans le rapport de gestion ou l'annexe des comptes consolidés sont les suivants :

- Revue de l'amendement au Document d'Enregistrement Universel approuvé par l'AMF sous le numéro R.22-017, le 29 avril 2022, et du Prospectus établis à l'occasion de l'admission aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris des actions nouvelles et des BSAR d'Affluent Medical avec émission de lettres de fin de travaux.

Justification des appréciations – Points clés de l'audit

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 portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels 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 annuels pris isolément.

Titres de participation

Risque identifié

Les titres de participation, dont le montant net figurant au bilan au 31 décembre 2022 s'établit à 83 034 657 euros, sont évalués à leur coût d'acquisition.

Comme indiqué dans la note 2.1.3 « Immobilisations financières » de l'annexe aux comptes annuels, une dépréciation est constatée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur brute. La valeur d'inventaire est estimée à partir de la quote-part de la situation nette comptable réévaluée, s'il y a lieu, pour tenir compte de la valeur de rentabilité dégagée par la société concernée ou de la valeur recouvrable des titres.

Nous avons considéré l'évaluation des titres de participation comme un point clé de notre audit compte tenu du caractère significatif des titres de participation dans le total bilan (près de 75%), du degré de jugement de la Direction relatif à la détermination des principales hypothèses sous-jacentes et de la sensibilité de l'évaluation à ces hypothèses.

Procédures d'audit mises en œuvre en réponse à ce risque

Sur la base des informations qui nous ont été communiquées, nos travaux ont consisté à apprécier le caractère raisonnable de ces estimations sur lesquelles se fondent les valeurs d'inventaire. En particulier, nous avons analysé la cohérence des plans d'affaires retenus pour estimer notamment l'avancement, le coût des études, les prévisions commerciales, le bien-fondé du taux d'actualisation utilisé et les probabilités de succès cliniques

Financement

Risque identifié

Affluent Médical est une société holding détenant des filiales qui développent des dispositifs médicaux mini-invasifs de nouvelle génération dans le domaine de l'urologie et cardiologie fonctionnelle. Ces filiales ont lancé d'importantes dépenses de recherche & développement (R&D) et anticipent encore d'importants besoins de financement pour être en mesure de poursuivre leurs études cliniques. Elles se financent à travers la trésorerie d'Affluent Medical.

S’appuyant sur les lignes de financement obtenues et sur sa trésorerie actuelle, la Direction considère que la société a suffisamment de trésorerie pour financer son besoin en fonds de roulement et ceux de ses filiales jusqu’à fin novembre 2023. Par ailleurs, différentes solutions de refinancement sont envisagées et pourraient, sans être restrictives, prendre la forme de placements privés auprès d’investisseurs, la réalisation d’augmentations de capital, la mise en place d’emprunt obligataires, l’obtention de financements publics.
En conséquence et comme mentionné dans le paragraphe « Continuité d’exploitation » de la note 1.1 « Evénements principaux » de l’annexe aux comptes annuels, la Direction a donc arrêté les comptes de la société de l’exercice clos le 31 décembre 2022 en retenant le principe de continuité de l’exploitation malgré les pertes accumulées depuis la création de la société.

Dans la mesure où la société est dépendante de l’avancement et des résultats des programmes de recherche dans ses filiales, des décisions de ses autres partenaires stratégiques, de l’octroi de subventions et de l’intérêt des marchés financiers pour de tels investissements, nous avons considéré que le financement et la continuité d’exploitation constituent un point clé de notre audit.

Procédures d’audit mises en œuvre en réponse à ce risque

Nous avons pris connaissance du mode d’élaboration des prévisions de trésorerie de la société et de ses filiales et avons effectué une revue critique de ces prévisions de trésorerie.

Nous avons apprécié le caractère raisonnable des hypothèses clés sous-jacentes telles que les dépenses de R&D, les autres charges opérationnelles et le bien-fondé du taux d’actualisation utilisé et évalué la capacité de la Direction à établir des prévisions fiables en comparant les prévisions actuelles avec les prévisions des années précédentes et en examinant, le cas échéant, les causes des différences relevées.

Nous avons évalué l’impact d’un changement d’hypothèses sur les prévisions de trésorerie.

Nous avons examiné la cohérence de ces hypothèses avec les dernières prévisions de trésorerie élaborés par la Direction telles qu’elles ont été approuvées par le Conseil d’Administration.

Nous avons pris connaissance des projets de refinancement à l’étude, présentés au Conseil d’Administration et nous nous sommes assurés que les modalités de refinancement et les montants proposés permettront à la société de faire face à ses engagements au cours des 12 prochains mois.
Nous avons apprécié le caractère approprié de l’information donnée en annexe sur le maintien du principe de continuité de l’exploitation pour l’arrêté des comptes de l’exercice clos le 31 décembre 2022.

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.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D.441-6 du code de commerce.

Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans le rapport du conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L.225-37-4, L.22-10-10 et L.22-10-9 du code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L.22-10-9 du code de commerce sur les rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des entreprises contrôlées par elle qui sont comprises dans le périmètre de consolidation. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L.451-1-2 du code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du Directeur Général.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

Il ne nous appartient pas de vérifier que les comptes annuels qui seront effectivement inclus par votre société dans le rapport financier annuel déposé auprès de l'AMF correspondent à ceux sur lesquels nous avons réalisé nos travaux.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés Commissaires aux comptes de la société AFFLUENT MEDICAL par votre Assemblée Générale du 6 février 2018 pour le cabinet PricewaterhouseCoopers Audit et du 30 décembre 2020 pour le cabinet Expertea.

Au 31 décembre 2022, le cabinet PricewaterhouseCoopers Audit était dans la cinquième année de sa mission sans interruption et le cabinet Expertea dans la troisième année, dont deux années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels 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 annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, 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.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels 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 annuels 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 annuels ;

- 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 annuels 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 annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives, que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Fait à Neuilly-sur-Seine et Marseille, le 26 avril 2023

Les commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit	EXPERTEA AUDIT
Thierry Charron	Jérôme MAGNAN

18.6. Informations financières pro-forma

Non applicable

18.7. Politique de distribution des dividendes

18.7.1. Politique de distribution des 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.

18.7.2. 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.

18.8. Procédures judiciaires et d'arbitrage

Par assignation du 12 juin 2019, la société Implantica Marketing Limited a engagé une action en contrefaçon de brevet, auprès du Tribunal judiciaire de Paris, à l'encontre de la Société et de MyoPowers. Elle prétend que le développement du dispositif médical Artus reproduirait certaines revendications de la partie française d'un brevet européen lui appartenant, et sollicite la réparation du préjudice qu'elle prétend avoir subi. Elle sollicite ainsi la condamnation de la Société et MyoPowers au paiement de la somme de 2.000.000 € à titre de dommages et intérêts provisionnels et 500.000 € au titre de son prétendu préjudice moral. Suite à son assignation du 12 juin 2019, la société Implantica Marketing Limited a demandé au juge de prononcer des mesures provisoires et conservatoires contre la Société et MyoPowers dans l'attente du jugement à intervenir au fond. La Société et MyoPowers ont répondu en contestant la validité du brevet invoqué par Implantica Marketing Limited et la matérialité de la contrefaçon. Dans une décision du 4 juin 2020, le juge a admis qu'il existait des doutes sérieux sur la validité du brevet invoqué, lequel a par ailleurs expiré le 8 février 2021 et, en conséquence, a refusé la demande d'Implantica Marketing Limited d'interdiction provisoire du développement du dispositif médical Artus. Implantica a par ailleurs été condamnée à payer 50.000 euros dont le versement a été réalisé. Suite à cet incident, la procédure au fond a repris. La Société et MyoPowers ont conclu à plusieurs reprises pour démontrer la nullité du brevet invoqué par Implantica et en conséquence l'absence de contrefaçon. Le dossier a été plaidé le 6 décembre 2021 et le Tribunal judiciaire de Paris a, par décision du 31 mars 2022, annulé les revendications de la partie française du brevet européen invoqué par Implantica prétendument contrefaites et condamné Implantica au paiement de 50.000 euros dont le versement a été réalisé. Implantica a fait appel de cette décision et a déposé ses premières conclusions en appel le 30 septembre 2022. La Société et MyoPowers y ont répondu. Les plaidoiries en appel devraient intervenir dans le second semestre 2023.

Compte tenu des éléments ci-dessus, le litige n'a pas fait l'objet d'une provision dans les comptes.

Le Groupe est par ailleurs engagé dans d'autres litiges prud'homaux peu significatifs.

A la connaissance du Groupe, il n'existe pas à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel d'autre procédure administrative, pénale, judiciaire ou d'arbitrage en suspens ou dont la Société et/ou ses Filiales serai(en)t menacée(s), susceptible d'avoir ou ayant eu au cours de ces douze derniers mois des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité du Groupe.

18.9. Changement significatif de la situation financière du Groupe

En février 2023, Affluent Medical a réalisé une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires, dont la période de souscription s'est étendue du 14 au 27 février 2023, lui ayant permis de lever un montant brut d'environ 13,7 millions d'euros (soit un produit net d'environ 12,9 millions d'euros) par la création de 10.146.450 actions nouvelles à un prix unitaire de 1,35€ et de 10.146.450 bons de souscription d'actions remboursables dont les caractéristiques sont détaillées au 19.1.4.1 du Document d'Enregistrement Universel.

Le produit net de l'Augmentation de Capital (hors exercice éventuel des BSAR), d'un montant d'environ 12,9 M€, permettra à Affluent Medical d'étendre l'horizon de trésorerie de la Société jusqu'au mois de novembre 2023 et sera utilisé pour :

- démarrer et potentiellement finaliser le recrutement des patients pour l'étude pilote Minerva du dispositif médical Epygon de remplacement de la valve mitrale par voie transcathéter et le développement des ancillaires associés ;
- finaliser le recrutement des patients de l'étude clinique Optimise II et la préparation de l'industrialisation du dispositif médical Kalios™ pour la réparation de la valve mitrale ;
- finaliser les validations du dispositif médical Artus pour le traitement de l'incontinence urinaire modérée à sévère et le démarrage de l'étude pilote Dry ; et
- procéder aux remboursements des dettes financières du Groupe (prêt à l'innovation Bpifrance, avances remboursables Bpifrance concernant le projet Mivana et différents prêts garantis par l'Etat).

Depuis le 31 décembre 2022, Affluent Medical a procédé au remboursement :

- des prêts garantis par l'Etat pour un montant de 140 milliers d'euros ;
- du prêt à l'innovation Bpifrance pour un montant de 50 milliers d'euros.

Le Groupe entend prioritairement remédier à l'insuffisance de son fonds de roulement net à 12 mois à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, d'un montant maximum de 5,6 millions d'euros, en s'appuyant sur l'exercice des bons de souscription d'action remboursables « BSAR » émis lors de l'augmentation de capital de mars 2023 qui pourraient apporter 1,9 millions d'euros et en recherchant de nouvelles solutions de financements dilutifs et/ou non-dilutifs. Le Groupe pourrait ainsi avoir recours une nouvelle fois à une augmentation de capital suivant les conditions de marché ou à d'autres sources de financement alternatives. A ce titre, le Groupe a amorcé des discussions pour la mise en place d'un Venture Loan d'un montant qui pourrait être de l'ordre de 6 millions d'euros et initié des démarches pour obtenir des financements non-dilutifs sous forme de subventions et d'avances remboursables pour financer ses programmes cliniques dans le cadre d'un dispositif d'aide à l'innovation (Cf. 3.4.1 Risque de liquidité du Document d'Enregistrement Universel.)

18.10. Autres informations

18.10.1. Informations relatives aux délais de paiement de la Société (articles L. 441-6-1 et D. 441-4 du Code de commerce)

Information sur les délais de paiement des fournisseurs et clients (article D.441-4 du Code de Commerce)

	Article D.441-4 I.-1° Factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu						Article D.441-4 I.-1° Factures émises non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu					
	0 jour (indicatif)	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)	0 jour (indicatif)	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)
1. Tranches de retard de paiement à la date de clôture												
Nombre de factures concernées	62					71	3					3
Montant total T.T.C. En € des factures concernées	190 099	248 649	163 770	64 343	38 703	515 464	0			6 441 594		6 441 594
Pourcentage du montant T.T.C. des achats de l'exercice	5,69%	7,45%	4,90%	1,93%	1,16%	15,43%						
Pourcentage du montant T.T.C. de l'exercice							0,00%	0,00%	0,00%	115,03%	0,00%	115,03%
2. Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées												
Nombre des factures exclues	8						0					
Montant total des factures exclues	24 692						0					
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal - article L.441-6 ou article L,443-1 du Code de Commerce)												
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	☐ Délais contractuels : (préciser) ☐ Délais légaux : En cas de retard de paiement il vous sera facturé un intérêt sur la base de 3 fois le taux d'intérêt légal à compter du jour suivant la date d'échéance et une indemnité forfaitaire de 40€ pour frais de recouvrement (Article L441-6 du code du commerce).						☐ Délais contractuels : (préciser) voir les conditions générales du client ☐ Délais légaux : En cas de retard de paiement il vous sera facturé un intérêt sur la base de 3 fois le taux d'intérêt légal à compter du jour suivant la date d'échéance et une indemnité forfaitaire de 40€ pour frais de recouvrement (Article L441-6 du code du commerce).					

18.10.2. Résultats financiers de la Société au cours des cinq derniers exercices (articles R. 225-81, R. 225-83 et R. 225-102 du Code de commerce)

Le tableau ci-dessous présente les résultats financiers de la Société depuis sa création au cours de l'exercice 2018.

Résultats de la société AFFLUENT MEDICAL au cours des cinq derniers exercices

Nature des indications	2018	2019	2020	2021	2022
I. Situation financière en fin d'exercice					
a) Capital social	11 899 967	11 899 967	15 256 824	18 163 802	20 752 202
b) Nombre d'actions	11 899 967	11 899 967	15 256 824	18 163 802	20 752 202
c) Nombre d'obligations convertibles en actions	6 152 671	10 407 778	4 040 024	-	-
II. Résultat global des opérations effectives					
a) Chiffre d'affaires hors taxe	1 998 855	3 076 461	3 938 911	5 756 936	4 369 930
b) Bénéfices avant impôts, amortissements et provisions	(532 128)	(109 011)	(69 157)	185 236	(620 525)
c) Impôts sur les bénéfices	-	-	-	-	-
d) Bénéfices après impôts, amortissements et provisions	(532 843)	(110 779)	(105 333)	168 101	(1 020 472)
e) Montant des bénéfices distribués	-	-	-	-	-
III Résultat des opérations réduit à une seule action					
a) Bénéfices après impôts mais avant amortissements et provisions	(0.045)	(0.009)	(0.005)	0.010	(0.030)
b) Bénéfices après impôts, amortissements et provisions	(0.045)	(0.009)	(0.007)	0.009	(0.049)
c) Dividende versé à chaque action	-	-	-	-	-
IV Personnel					
a) Nombre de salariés	3	4	6	9	9
b) Montant de la masse salariale	342 525	838 262	1 153 145	1 194 350	1 363 178
c) Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux (Sécurité sociales, œuvres, …)	154 684	360 339	454 909	486 846	567 166

18.10.3. Proposition d'affectation du résultat

Le résultat de la Société établi selon les normes comptables françaises au 31 décembre 2022 se solde par une perte de (1.037.280,25) euros que nous vous proposons d'affecter en totalité au compte « Report à nouveau ».

18.10.4. Dépenses non déductibles fiscalement

En application de l'article 223 quater du Code Général des Impôts, le montant des dépenses somptuaires et charges non déductibles visées à l'article 39-4 de ce code s'élève à 35.476,72 € au titre des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022.

19. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

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 30.896.652 euros divisé en 30.896.652 actions de 1 euro de valeur nominale chacune, entièrement libérées, toutes de même catégorie.

19.1.2. Titres non représentatifs du capital

Se reporter à la section 19.1.4 « Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription » du Document d'Enregistrement Universel.

19.1.3. Acquisition par la Société de ses propres actions

Actions détenues au 31 décembre 2022

L'assemblée générale mixte des actionnaires de la Société du 24 mai 2022 a autorisé, aux termes de sa douzième résolution, le conseil d'administration à mettre en œuvre pour une durée de dix-huit (18) mois à compter de l'assemblée, un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre des dispositions des articles L. 225-209 et suivants du code de commerce et dont les caractéristiques sont les suivantes :

Nombre maximum d'actions pouvant être achetées :

Les achats d'actions de la Société pourront porter sur un nombre d'actions tel que :

- à la date de chaque rachat, le nombre total d'actions ainsi rachetées par la Société depuis le début du programme de rachat (y compris celles faisant l'objet dudit rachat) n'excède pas 10% des actions composant le capital de la Société à cette date, ce pourcentage s'appliquant à un capital ajusté en fonction des opérations l'affectant postérieurement à l'assemblée générale du 24 mai 2022, étant précisé que (i) le nombre d'actions acquises en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport ne peut excéder 5 % de son capital social ; et (ii) lorsque les actions sont rachetées pour favoriser la liquidité 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 la limite de 10 % prévue ci-dessus correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation ;
- le nombre d'actions que la Société détiendra à quelque moment que ce soit ne dépasse pas 10% des actions composant le capital de la Société à la date considérée.

Objectifs des rachats d'actions :

- mise en œuvre de tout plan d'options d'achat d'actions de la Société dans le cadre des dispositions des articles L. 225-177 et suivants du Code de commerce ou de tout plan similaire ;
- attribution ou cession d'actions aux salariés au titre de leur participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise ou de la mise en œuvre de tout plan d'épargne d'entreprise ou de groupe (ou plan assimilé) dans les conditions prévues par la loi, notamment les articles L. 3332-1 et suivants du Code du travail ;
- attribution gratuite d'actions dans le cadre des dispositions des articles L. 225-197-1 et suivants du Code de commerce ;

- honorer des obligations liées à des programmes d'options sur actions ou autres allocations d'actions aux salariés ou mandataires sociaux de l'émetteur ou d'une entreprise associée ;
- remise d'actions lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital par remboursement, conversion, échange, présentation d'un bon ou de toute autre manière ;
- annulation de tout ou partie des titres ainsi rachetés ;
- animation du marché secondaire ou de la liquidité de l'action Affluent Medical par un prestataire de services d'investissement dans le cadre d'un contrat de liquidité conforme à la pratique admise par la réglementation, étant précisé que dans ce cadre, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite susvisée correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues ;
- conserver les actions achetées et les remettre ultérieurement à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe ;
- mise en œuvre de toute pratique de marché qui viendrait à être admise par l'Autorité des marchés financiers, et plus généralement, de la réalisation de toute autre opération conforme à la réglementation en vigueur. Dans une telle hypothèse, la Société informera ses actionnaires par voie de communiqué.

Prix d'achat maximum (hors frais et commission) : le prix maximum d'achat des actions sera de douze euros (12 €) par action (ou la contre-valeur de ce montant à la même date dans toute autre monnaie).

Montant maximum des fonds pouvant être consacrés au rachat d'actions : le montant des fonds que la Société pourra consacrer au rachat de ses propres actions ne pourra excéder 5.000.000 d'euros

Les actions ainsi rachetées pourront être annulées conformément à la 27ème résolution de l'assemblée générale du 24 mai 2022.

Le conseil d'administration a mis en œuvre le programme de rachat d'actions autorisé par l'Assemblée générale du 24 mai 2022.

Un contrat de liquidité, conforme à la charte de déontologie reconnue par l'AMF, a été conclu avec la société de bourse Kepler Cheuvreux à compter de l'introduction en bourse de la Société sur Euronext Paris. Au 31 décembre 2022, la Société détient 110.144 de ses propres actions, représentant 0,53% de son capital. Ces actions n'ont pas été réallouées à d'autres objectifs prévus par le programme de rachat d'actions.

Par ailleurs, la Société a acquis dans le cadre de son programme de rachat d'actions 43.000 actions en date du 2 mai 2022 afin d'assurer la couverture d'actions attribuées aux salariés du Groupe ou de les annuler.

Nouveau programme de rachat d'actions

Il est proposé à l'Assemblée générale du 25 mai 2023 d'autoriser, pour une durée de dix-huit mois à compter de l'assemblée, 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 et du Règlement (UE) n°596/2014 du 16 avril 2014 sur les abus de marché et conformément au Règlement général de l'AMF dans les conditions décrites ci-dessous :

Nombre maximum d'actions pouvant être achetées : 10% du nombre total d'actions composant son capital social à la date du rachat des actions. Lorsque les actions sont acquises dans le but de favoriser l'animation et la liquidité des titres, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de

10% prévue ci-dessus correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation.

Objectifs des rachats d'actions :

- favoriser l'animation et la liquidité des titres de la Société dans le cadre d'un contrat de liquidité à conclure avec un prestataire de services d'investissement indépendant, conforme à une charte de déontologie reconnue par l'Autorité des marchés financiers ; et/ou

- permettre d'honorer des obligations liées à des programmes d'options sur actions, d'attribution d'actions gratuites, d'épargne salariale ou autres allocations d'actions aux salariés de la Société ou d'une entreprise associée, en ce compris (i) la mise en œuvre de tout plan d'options d'achat d'actions de la Société dans le cadre des dispositions des articles L. 225-177 et suivants du Code de commerce, (ii) l'attribution d'actions existantes aux salariés au titre de leur participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise et de la mise en œuvre de tout plan d'épargne d'entreprise dans les conditions prévues par la loi, notamment les articles L. 3332-1 à L. 3332-8 et suivants du Code du travail, ou (iii) l'attribution gratuite d'actions existantes dans le cadre des dispositions des articles L. 225-197-1 et suivants du Code de commerce ; et/ou

- remettre des actions à l'occasion de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital par remboursement, conversion, échange, présentation d'un bon ou de tout autre manière, dans le respect de la règlementation en vigueur ; et/ou

- l'annulation de tout ou partie des titres ainsi rachetés, sous réserve d'une résolution spécifique ; et/ou

- plus généralement, réaliser toute opération conforme à la réglementation en vigueur.

Prix d'achat maximum : 4,50 euros.

Montant maximum des fonds pouvant être affectés au rachat : 1.900.000 euros

Les actions ainsi rachetées pourront être annulées.

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

Les titres donnant accès au capital de la Société existants à la date du Document d'Enregistrement Universel, sont présentés dans les tableaux ci-après :

19.1.4.1. Bons de souscription d'actions (BSA)

	BSA-2018-1	BSA-2018-2	BSA-2018-4	BSA-2020-1	BSA-2018 Kreos	BSAR
Date des décisions de l'assemblée générale	27 mars 2018			18 juin 2020	26 octobre 2018	23 janvier 2023
Date des décisions du Conseil d'administration	9 avril 2018		23 octobre 2018	8 juillet 2020	26 octobre 2018	7 février 2023
Date des décisions du Directeur Général	-		-	-	-	2 mars 2023
Nombre total de BSA autorisés	4.441.932 (plafond commun avec les BSPCE émis au titre des délégations mises en place lors de l'Assemblée Générale du 27 mars 2018)			850.000	400.000	10.146.450
Nombre total de BSA attribués	106.860	131.520	65.760	32.080	196.722	10.146.450
Nombre de BSA souscrits	106.860	131.520	65.760	32.080	196.722	10.146.450
Nombre total d'actions pouvant être historiquement émises sur exercice des BSA, dont le nombre pouvant être souscrites par :	106.860	131.520	65.760	32.080	(*Note 5*)	1.268.306 (*Note 6*)
Les mandataires sociaux	1.644 *(Note 1)*	131.520 *(Note 2)*	32.880 *(Note 3)*	32.080 *(Note 4)*	0	14.820 (*Note 6*)
Les non-mandataires sociaux	105.216	-	32.880	0	(*Note 5*)	10.131.630
Point de départ d'exercice des BSA	9 avril 2018	9 avril 2019	9 avril 2018	8 juillet 2021	26 octobre 2018	6 mars 2023
Date d'expiration	10 ans à compter de la décision d'émission du conseil d'administration (soit le 8 avril 2028 à minuit)	10 ans à compter de la décision d'émission du conseil d'administration (soit le 8 avril 2028 à minuit)	10 ans à compter de la décision d'émission du conseil d'administration (soit le 22 octobre 2028 à minuit)	10 ans à compter de la décision d'émission du conseil d'administration (soit le 7 juillet 2030 à minuit)	(*Note 5*)	31 décembre 2025
Prix de souscription des BSA	0,35 € par BSA	0,35 € par BSA	0,42 € par BSA	0,35 € par BSA	1 € pour l'ensemble des BSA 2018 Kreos	(*Note 6*)
Prix d'exercice des BSA	5 €	5 €	6,10 €	5,89 €	(*Note 5*)	1,50 € entre le 6 mars 2023 et le 5 décembre 2023 puis 1,95 € entre le 6 décembre 2023 et le 31 décembre 2025
Modalités d'exercice	Exerçable intégralement à leur date d'émission *(Note 1)*	Exerçable selon un calendrier de vesting *(Note 2)*	Exerçable selon un calendrier de vesting *(Note 3)*	Exerçable selon un calendrier de vesting *(Note 4)*	(Note 5)	Exerçable à tout moment jusqu'au 31 décembre 2025

	BSA-2018-1	BSA-2018-2	BSA-2018-4	BSA-2020-1	BSA-2018 Kreos	BSAR
Nombre de BSA annulés ou caducs	105.216	65.760	65.760	0	65.574 (*Note 5*)	0
Nombre de BSA restants	1.644	65.760	0	32.080	131.148 (*Note 5*)	10.146.450
Nombre total d'actions pouvant être souscrites sur exercice des BSA	1.662	66.497	0	32.439	400.000	1.268.306

(1) Chaque BSA-2018-1 donne le droit de souscrire (1,0112) action ordinaire. Les termes et conditions des BSA-2018-1 ne prévoient aucune condition de vesting et sont donc intégralement exerçables à la date de leur émission par le Conseil d'administration. Les BSA-2018-1 exerçables à une date donnée deviendront caducs dans les hypothèses suivantes :

- *l'absence d'exercice des BSA-2018-1 dans le cadre de la mise en œuvre de d'une obligation de sortie forcée prévue aux termes de tout engagement extrastatutaire auquel sera partie le titulaire de BSA-2018-1 ;*
- *la survenance d'un cas de départ de la Société (notamment pour cause de résiliation du contrat de prestation de services conclu avec la Société ou cessation de toutes fonctions salarié ou de dirigeant au sein du Groupe).*

Le mandataire social à la date d'attribution des BSA-2018-1 est : M. Christian Latrémouille qui n'est plus mandataire social de la Société à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel.

(2) Chaque BSA-2018-2 donne le droit de souscrire (1,0112) action ordinaire. Les termes et conditions des BSA-2018-2 prévoient le calendrier de vesting suivant :

- *1/4 des BSA-2018-2 émis deviennent exerçables le dernier jour du mois calendaire au cours duquel tombe la date du premier anniversaire de la date de début de vesting (soit le 30 avril 2019) ;*
- *1/48ème des BSA-2018-2 émis deviennent exerçables le dernier jour de chaque mois calendaire suivant la date visée au paragraphe ci-avant (soit le dernier jour de chaque mois à compter du 30 avril 2019).*

Par exception au calendrier de vesting ci-dessus, le Conseil d'administration pourra unilatéralement décider que tout ou partie des BSA-2018-2 deviendra exerçable par anticipation, étant précisé que cette décision pourra être assortie de conditions.
Les BSA-2018-2 exerçables à une date donnée deviendront caducs dans les hypothèses suivantes :

- *L'absence d'exercice des BSA-2018-2 dans le cadre de la mise en œuvre d'une obligation de sortie forcée prévue aux termes de tout engagement extrastatutaire auquel sera partie le titulaire de BSA-2018-2 ;*
- *la survenance d'un cas de départ de la Société (notamment pour cause de résiliation du contrat de prestation de services conclu avec la Société ou cessation de toutes fonctions salarié ou de dirigeant au sein du Groupe).*

Les mandataires sociaux ayant souscrit des BSA-2018-2 sont : M. Christian Latrémouille, M. José Da Gloria, M. Thierry Hebreteau et M. Reinhard Ambros qui ne sont plus mandataires sociaux de la Société à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel.

(3) Chaque BSA-2018-4 donne le droit de souscrire (1,0112) action ordinaire. Les termes et conditions des BSA-2018-4 prévoient le calendrier de vesting suivant :

- *1/4 des BSA-2018-4 émis deviennent exerçables le dernier jour du mois calendaire au cours duquel tombe la date du premier anniversaire de la date de début de vesting (soit le 30 octobre 2019) ;*
- *1/48ème des BSA-2018-4 émis deviennent exerçables le dernier jour de chaque mois calendaire suivant la date visée au paragraphe ci-avant (soit le dernier jour de chaque mois à compter du 30 octobre 2019).*

Par exception au calendrier de vesting ci-dessus, le Conseil d'administration pourra unilatéralement décider que tout ou partie des BSA-2018-4 deviendra exerçable par anticipation, étant précisé que cette décision pourra être assortie de conditions.
Les BSA-2018-4 exerçables à une date donnée deviendront caducs dans les hypothèses suivantes :

- *l'absence d'exercice des BSA-2018-4 dans le cadre de la mise en œuvre d'une obligation de sortie forcée prévue aux termes de tout engagement extrastatutaire auquel sera partie le titulaire de BSA-2018-4 ;*
- *la survenance d'un cas de départ de la Société (notamment pour cause de résiliation du contrat de prestation de services conclu avec la Société ou cessation de toutes fonctions salarié ou de dirigeant au sein du Groupe).*

Le mandataire social ayant souscrit des BSA-2018-4 est M. Jean-Michel Malbrancq qui n'est plus mandataire social de la Société à la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel.

(4) Chaque BSA-2020-1 donne le droit de souscrire (1,0112) action ordinaire. Les termes et conditions des BSA-2020-1 prévoient le calendrier de vesting suivant :

- *1/4 des BSA-2020-1 émis deviennent exerçables le dernier jour du mois calendaire au cours duquel tombe la date du premier anniversaire de la date de début de vesting (soit le 31 juillet 2021) ;*
- *1/48ème des BSA-2020-1 émis deviennent exerçables le dernier jour de chaque mois calendaire suivant la date visée au paragraphe ci-avant (soit le dernier jour de chaque mois à compter du soit le 31 juillet 2021).*

Par exception au calendrier de vesting ci-dessus, le Conseil d'administration pourra unilatéralement décider que tout ou partie des BSA-2020-1 deviendra exerçable par anticipation, étant précisé que cette décision pourra être assortie de conditions.
Les BSA-2020-1 exerçables à une date donnée deviendront caducs dans les hypothèses suivantes :

- *l'absence d'exercice des BSA-2020-1 dans le cadre de la mise en œuvre d'une obligation de sortie forcée prévue aux termes de tout engagement extrastatutaire auquel sera partie le titulaire de BSA-2020-1;*
- *la survenance d'un cas de départ de la Société (notamment pour cause de résiliation du contrat de prestation de services conclu avec la Société ou cessation de toutes fonctions salarié ou de dirigeant au sein du Groupe).*

Le mandataire social ayant souscrit des BSA-2020-1 est M. Dominique Carouge.

(5) Les BSA-2018 Kreos sont exerçables jusqu'à la survenance du premier des trois évènements suivants :

- *l'expiration d'un délai de 10 ans à compter de leur date d'émission ;*
- *la réalisation d'une ou plusieurs cessions d'actions de la Société au résultat desquelles toute personne viendrait à détenir plus de 80% du capital et des droits de vote d'Affluent Médical ;*
- *l'expiration d'un délai de 5 ans à compter de la date d'introduction en bourse de la Société.*

Le nombre de BSA-2018 Kreos exerçables est de 131.148.

En cas d'augmentation de capital de la Société dans le cadre desquelles serait retenu un prix de souscription inférieur à 6,10 € par action, le nombre d'actions nouvelles émises par exercice des BSA-2018 Kreos pourra être ajusté à la hausse, dans une limite maximum de 400.000 actions nouvelles, en déterminant un ratio d'attribution R tel que R= 6,10 / RP.
RP correspondant au minimum entre 6,10 € et le plus bas prix par action retenu pour la réalisation d'une augmentation de capital entre la date d'émission et d'exercice des BSA-2018 Kreos, diminué d'une décote de 20%. A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, depuis l'attribution des BSA-2018 Kreos, le prix de

souscription par action le plus bas retenu dans le cadre d'une augmentation de capital de la Société est de 2,32 € par action, RP serait alors égal à 1,856 € et R serait alors égal à 3,286 si bien que le nombre d'actions nouvelles émises par exercice des BSA-2018 Kreos serait de 400.000.

(6) Huit (8) BSAR donnent le droit de souscrire une (1) action ordinaire. Les termes et conditions des BSAR ne prévoient aucune condition de vesting et sont donc intégralement exerçables à compter de leur émission le 6 mars 2023 jusqu'au 31 décembre 2025. Les BSAR deviendront caducs de plein droit au 31 décembre 2025.

Les BSAR ont été émis dans le cadre de l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires réalisée le 6 mars 2023 dans le cadre de laquelle ont été souscrites 10.146.450 actions nouvelles chacune assortie d'un bon de souscription d'actions remboursable, pour un prix unitaire de souscription de 1,35 euro, la valeur théorique du BSAR attaché à chaque action nouvelle représentant 0,03 euro.

La Société pourra, à son seul gré, procéder à tout moment, à compter de l'émission des BSAR jusqu'au 31 décembre 2025, au remboursement anticipé de l'intégralité des BSAR restant en circulation au prix unitaire de 0,01 euro ; toutefois, de tels remboursements anticipés ne seront possibles que si la moyenne (pondérée par les volumes de transaction de l'action Affluent Medical sur Euronext Paris) sur les dix séances de bourse qui précèdent la date de publication de l'avis de remboursement anticipé des produits (1) des cours de clôture de l'action Affluent Medical sur le marché Euronext Paris et (2) de la Parité d'Exercice en vigueur lors desdites séances de bourse, excède 140% du prix d'exercice des BSAR à cette date.

Le mandataire social à la date d'émission des BSAR est : M. Sébastien Ladet, Directeur Général de la Société.

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, le nombre total de BSA s'élève à 10.377.082 donnant droit à 1.768.904 actions nouvelles de la Société.

Seule une partie des BSA des différents plans présentés ci-dessus sont exerçables à la date du Document d'Enregistrement Universel il s'agit de :

- 1.644 BSA du plan BSA 2018-1 donnant droit à ce jour à 1.662 actions de la Société ;
- 65.760 BSA du plan BSA 2018-2 donnant droit à ce jour à 66.497 actions de la Société ;
- 21.387 BSA du plan BSA 2020-1 donnant droit à ce jour à 21.626 actions de la Société ;
- 131.148 BSA du plan BSA Kreos donnant droit à ce jour à 400.000 actions de la Société ;
- 10.146.450 BSAR donnant droit à ce jour à 1.268.306 actions de la Société ;

Soit un total de 10.366.389 BSA qui en cas d'exercice donneraient droit à 1.758.091 actions de la Société.

19.1.4.2. Plan de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise

	BSPCE-2018-1	BSPCE-2018-2	BSPCE-2019-1	BSPCE-2019-2	BSPCE-2019-3	BSPCE-2020-2	BSPCE-2020-3	BSPCE-2020-4
Date des décisions de l'assemblée générale	27 mars 2018				18 septembre 2019	18 juin 2020		
Date des décisions du Conseil d'administration	9 avril 2018		10 juillet 2019		8 décembre 2020	8 décembre 2020		
Nombre total de BSPCE autorisés	4.441.932 (plafond commun avec les BSA émis au titre des délégations mises en place lors de l'Assemblée Générale du 27 mars 2018)				700.000	850.000		
Nombre total de BSPCE attribués	1.364.526	1.035.721	150.000	300.600	200.400	226.300	75.000	134.935
Nombre de BSPCE souscrits	1.364.526	1.035.721	150.000	300.600	200.400	226.300	75.000	134.935
Nombre total d'actions pouvant être historiquement émises sur exercice des BSPCE, dont le nombre pouvant être souscrites par :	1.364.526	1.035.721	150.000	300.600	200.400	226.300	75.000	134.935
Les mandataires sociaux	59.184	427.441	0	300.600	200.400	0	0	87.675
Les non mandataires sociaux	1.305.342	608.280	150.000	0	0	226.300	75.000	47.260
Point de départ d'exercice des BSPCE	9 avril 2018	9 avril 2019	Pour 50% : 10 juillet 2020 Pour 50% : à la date de constatation par le conseil d'administration de l'atteinte des objectifs fixés dans les termes et conditions des BSPCE	A la date de constatation par le conseil d'administration de l'atteinte des objectifs fixés dans les termes et conditions des BSPCE	1er octobre 2020	A l'issue du premier anniversaire de la date de la décision d'attribution du conseil d'administration	A la date de constatation par le conseil d'administration de l'atteinte des objectifs fixés dans les termes et conditions des BSPCE	
Date d'expiration	10 ans à compter de la décision d'attribution du conseil d'administration (soit le 8 avril 2028 à minuit)		10 ans à compter de la décision d'attribution du conseil d'administration (soit le 9 juillet 2029 à minuit)		10 ans à compter de la décision d'attribution du conseil d'administration (soit le 30 septembre 2029 à minuit)	10 ans à compter de la décision d'attribution du conseil d'administration (soit le 7 décembre 2030 à minuit)		
Prix d'exercice des BSPCE	5 €		6,10 €			5,89 €		
Modalités d'exercice	(*Note 1*)	(*Note 2*)	(*Note 3*)	(*Note 4*)	(*Note 5*)	(*Note 6*)	(*Note 7*)	(*Note 8*)
Nombre de BSPCE annulés ou caducs	83.844	698.701	150.000	250.500	0	150.000	75.000	134.935

	BSPCE-2018-1	BSPCE-2018-2	BSPCE-2019-1	BSPCE-2019-2	BSPCE-2019-3	BSPCE-2020-2	BSPCE-2020-3	BSPCE-2020-4
Nombre de BSPCE restants en circulation	1.280.682	337.020	0	50.100	200.400	76.300	0	0
Nombre total d'actions pouvant être souscrites sur exercice des BSPCE	1.295.026	340.795	0	50.661	202.644	77.155	0	0

(1) Chaque BSPCE-2018-1 donne le droit de souscrire (1,0112) action ordinaire. Les termes et conditions des BSPCE-2018-1 ne prévoient aucune condition de vesting et sont donc intégralement exerçables à la date de leur émission par le Conseil d'administration. Les BSPCE-2018-1 exerçables à une date donnée deviendront caducs dans les hypothèses suivantes :

- *l'absence d'exercice des BSPCE-2018-1 dans le cadre de la mise en œuvre d'une obligation de sortie forcée prévue aux termes de tout engagement extrastatutaire auquel sera partie le titulaire de BSPCE-2018-1 ;*
- *la survenance d'un cas de départ de la Société (notamment pour cause de résiliation du contrat de prestation de services conclu avec la Société ou cessation de toutes fonctions salarié ou de dirigeant au sein du Groupe).*

(2) Chaque BSPCE-2018-2 donne le droit de souscrire (1,0112) action ordinaire. Les termes et conditions des BSPCE-2018-2 prévoient le calendrier de vesting suivant :

- *1/4 des BSPCE-2018-2 émis deviennent exerçables le dernier jour du mois calendaire au cours duquel tombe la date du premier anniversaire de la date de début de vesting (soit le 30 avril 2019) ;*
- *1/48ème des BSPCE-2018-2 émis deviennent exerçables le dernier jour de chaque mois calendaire suivant la date visée au paragraphe ci-avant (soit le dernier jour de chaque mois à compter du 30 avril 2019).*

Par exception au calendrier de vesting ci-dessus, le Conseil d'administration pourra unilatéralement décider que tout ou partie des BSA-2018-2 deviendra exerçable par anticipation, étant précisé que cette décision pourra être assortie de conditions.
Les BSPCE-2018-2 exerçables à une date donnée deviendront caducs dans les hypothèses suivantes :

- *l'absence d'exercice des BSPCE-2018-2 dans le cadre de la mise en œuvre d'une obligation de sortie forcée prévue aux termes de tout engagement extrastatutaire auquel sera partie le titulaire de BSPCE-2018-2 ;*
- *la survenance d'un cas de départ de la Société (notamment pour cause de résiliation du contrat de prestation de services conclu avec la Société ou cessation de toutes fonctions salarié ou de dirigeant au sein du Groupe).*

(3) Chaque BSPCE-2019-1 donne le droit de souscrire (1,0112) action ordinaire. Les termes et conditions des BSPCE-2019-1 prévoient le calendrier de vesting suivant pour 50% des BSPCE-2019-1 :

- *1/4 des BSPCE-2019-1 émis deviennent exerçables le dernier jour du mois calendaire au cours duquel tombe la date du premier anniversaire de la date de début de vesting (soit le 30 avril 2019) ;*
- *1/48ème des BSPCE-2019-1 émis deviennent exerçables le dernier jour de chaque mois calendaire suivant la date visée au paragraphe ci-avant (soit le dernier jour de chaque mois à compter du 30 avril 2019).*

Par exception au calendrier de vesting ci-dessus, le Conseil d'administration pourra unilatéralement décider que tout ou partie des BSA-2019-1 deviendra exerçable par anticipation, étant précisé que cette décision pourra être assortie de conditions.
Les termes et conditions des BSPCE-2019-1 prévoient que 50% des BSPCE-2019-1 ne seront exerçables qu'en cas d'atteinte d'objectifs fixés par le Conseil d'administration notamment sur le plan réglementaire ou clinique (Marquage CE ; Certification ISO 13495 ; succès étude clinique).

Les BSPCE-2019-1 exerçables à une date donnée deviendront caducs dans les hypothèses suivantes :

- *la non-atteinte d'un objectif avant la date sa date limite de réalisation (ou, en l'absence d'une telle date, préalablement à l'expiration de la durée de validité des BSPCE-2019-1)*
- *l'absence d'exercice des BSPCE-2019-1 dans le cadre de la mise en œuvre de l'obligation de sortie forcée prévue aux termes de tout engagement extrastatutaire auquel sera partie le titulaire de BSPCE-2019-1 ;*
- *la survenance d'un cas de départ de la Société (notamment pour cause de résiliation du contrat de prestation de services conclu avec la Société ou cessation de toutes fonctions salarié ou de dirigeant au sein du Groupe).*

(4) Chaque BSPCE-2019-2 donne le droit de souscrire (1,0112) action ordinaire. Les termes et conditions des BSPCE-2019-2 prévoient que les BSPCE-2019-2 ne seront exerçables qu'en cas d'atteinte d'objectifs fixés par le Conseil d'administration notamment sur le plan réglementaire ou clinique (obtention d'un marquage CE ; succès d'une étude clinique) ou transactionnel (réalisation d'une opération de financement).
Les BSPCE-2019-2 exerçables à une date donnée deviendront caducs dans les hypothèses suivantes :

- *la non-atteinte d'un objectif avant la date sa date limite de réalisation (ou, en l'absence d'une telle date, préalablement à l'expiration de la durée de validité des BSPCE-2019-2) ;*
- *l'absence d'exercice des BSPCE-2019-2 dans le cadre de la mise en œuvre d'une obligation de sortie forcée prévue aux termes de tout engagement extrastatutaire auquel sera partie le titulaire de BSPCE-2019-2 ;*
- *la survenance d'un cas de départ de la Société (notamment pour cause de résiliation du contrat de prestation de services conclu avec la Société ou cessation de toutes fonctions salarié ou de dirigeant au sein du Groupe).*

(5) Chaque BSPCE-2019-3 donne le droit de souscrire (1,0112) action ordinaire. Les termes et conditions des BSPCE-2019-3 prévoient le calendrier de vesting suivant :

- *1/3 des BSPCE-2019-3 émis deviennent exerçables le dernier jour du mois calendaire au cours duquel tombe la date du premier anniversaire de la date de début de vesting (soit le 1) ;*
- *1/36ème des BSPCE-2019-3 émis deviennent exerçables le dernier jour de chaque mois calendaire suivant la date visée au paragraphe ci-avant (soit le dernier jour de chaque mois à compter du 1er novembre 2020).*

Par exception au calendrier de vesting ci-dessus, le Conseil d'administration pourra décider que tout ou partie des BSA-2019-3 deviendra exerçable par anticipation, étant précisé que cette décision pourra unilatéralement être assortie de conditions.
Les BSPCE-2019-3 exerçables à une date donnée deviendront caducs dans les hypothèses suivantes :

- *l'absence d'exercice des BSPCE-2019-3 dans le cadre de la mise en œuvre d'une obligation de sortie forcée prévue aux termes de tout engagement extrastatutaire auquel sera partie le titulaire de BSPCE-2019-3;*
- *la survenance d'un cas de départ de la Société (notamment pour cause de résiliation du contrat de prestation de services conclu avec la Société ou cessation de toutes fonctions salarié ou de dirigeant au sein du Groupe).*

(6) Chaque BSPCE-2020-2 donne le droit de souscrire (1,0112) action ordinaire. Les termes et conditions des BSPCE-2020-2 prévoient le calendrier de vesting suivant :

- *1/4 des BSPCE-2020-2 émis deviennent exerçables le dernier jour du mois calendaire au cours duquel tombe la date du premier anniversaire de la date de début de vesting (soit le 31 décembre 2021) ;*
- *1/48ème des BSPCE-2020-2 émis deviennent exerçables le dernier jour de chaque mois calendaire suivant la date visée au paragraphe ci-avant (soit le dernier jour de chaque mois à compter du 31 décembre 2021).*

Par exception au calendrier de vesting ci-dessus, le Conseil d'administration pourra unilatéralement décider que tout ou partie des BSA-2020-2 deviendra exerçable par anticipation, étant précisé que cette décision pourra être assortie de conditions.
Les BSPCE-2020-2 exerçables à une date donnée deviendront caducs dans les hypothèses suivantes :

- *l'absence d'exercice des BSPCE-2020-2 dans le cadre de la mise en œuvre d'une obligation de sortie forcée prévue aux termes de tout engagement extrastatutaire auquel sera partie le titulaire de BSPCE-2020-2 ;*
- *la survenance d'un cas de départ de la Société (notamment pour cause de résiliation du contrat de prestation de services conclu avec la Société ou cessation de toutes fonctions salarié ou de dirigeant au sein du Groupe).*

(7) Chaque BSPCE-2020-3 donne le droit de souscrire (1,0112) action ordinaire. Les termes et conditions des BSPCE-2020-3 prévoient que les BSPCE-2020-3 ne seront exerçables qu'en cas d'atteinte d'objectifs fixés par le Conseil d'administration notamment sur le plan transactionnel (réalisation d'une opération d'introduction en bourse).
Les BSPCE-2020-3 exerçables à une date donnée deviendront caducs dans les hypothèses suivantes :

- *la non-atteinte d'un objectif avant la date sa date limite de réalisation (ou, en l'absence d'une telle date, préalablement à l'expiration de la durée de validité des BSPCE-2020-3)*
- *l'absence d'exercice des BSPCE-2020-3 dans le cadre de la mise en œuvre d'une obligation de sortie forcée prévue aux termes de tout engagement extrastatutaire auquel sera partie le titulaire de BSPCE-2020-3 ;*
- *la survenance d'un cas de départ de la Société (notamment pour cause de résiliation du contrat de prestation de services conclu avec la Société ou cessation de toutes fonctions salarié ou de dirigeant au sein du Groupe).*

(8) Chaque BSPCE-2020-4 donne le droit de souscrire (1,0112) action ordinaire. Les termes et conditions des BSPCE-2020-4 prévoient que les BSPCE-2020-4 ne seront exerçables qu'en cas d'atteinte d'objectifs fixés par le Conseil d'administration notamment sur le plan réglementaire, clinique ou industriel (succès étude clinique, obtention marquage CE, production d'implants) ou plan transactionnel (réalisation d'une opération d'introduction en bourse).
Les BSPCE-2020-4 exerçables à une date donnée deviendront caducs dans les hypothèses suivantes :

- *la non-atteinte d'un objectif avant la date sa date limite de réalisation (ou, en l'absence d'une telle date, préalablement à l'expiration de la durée de validité des BSPCE-2020-4)*
- *l'absence d'exercice des BSPCE-2020-4 dans le cadre de la mise en œuvre de l'obligation de sortie forcée prévue aux termes de tout engagement extrastatutaire auquel sera partie le titulaire de BSPCE-2020-4 ;*
- *la survenance d'un cas de départ de la Société (notamment pour cause de résiliation du contrat de prestation de services conclu avec la Société ou cessation de toutes fonctions salarié ou de dirigeant au sein du Groupe).*

	BSPCE-2021-1	BSPCE-2021-2	BSPCE-2021-3	BSPCE-2021-4	BSPCE-2021-5	BSPCE-2021-6
Date des décisions de l'assemblée générale	6 avril 2021					
Date des décisions du Conseil d'administration	20 juillet 2021				20 septembre 2021	
Nombre total de BSPCE autorisés	10% du capital social au jour de l'attribution (plafond commun avec les BSA, les actions gratuites et les stock-options émis au titre des délégations mises en place lors de l'Assemblée Générale du 6 avril 2021)					
Nombre total de BSPCE attribués	125.000	30.000	70.000	250.000	30.000	476.500
Nombre de BSPCE souscrits	125.000	30.000	70.000	250.000	30.000	476.500
Nombre total d'actions pouvant être historiquement émises sur exercice des BSPCE, dont le nombre pouvant être souscrites par:	125.000	30.000	70.000	250.000	30.000	476.500
Les mandataires sociaux	0	0	0	0	30.000	272.500
Les non mandataires sociaux	125.000	30.000	70.000	250.000	0	204.000
Point de départ d'exercice des BSPCE	Pour 66,67%, à l'issue du premier anniversaire de la date de la décision d'attribution du conseil d'administration Pour 33,33% à la date de constatation de la réalisation des objectifs fixés par le Conseil d'administration	A l'issue du premier anniversaire de la date de la décision d'attribution du conseil d'administration	Pour 50%, à l'issue du premier anniversaire de la date de la décision d'attribution du conseil d'administration Pour 50% à la date de constatation de la réalisation des objectifs fixés par le Conseil d'administration	Pour 33,33%, à l'issue du premier anniversaire de la date de la décision d'attribution du conseil d'administration Pour 66,67% à la date de constatation de la réalisation des objectifs fixés par le Conseil d'administration	A l'issue du premier anniversaire de la date de la décision d'attribution du conseil d'administration	Pour 20%, à l'issue du premier anniversaire de la date de la décision d'attribution du conseil d'administration Pour 80% à la date de constatation de la réalisation des objectifs fixés par le Conseil d'administration
Date d'expiration	10 ans à compter de la décision d'attribution du Conseil d'administration (soit le 19 juillet 2031 à minuit)				10 ans à compter de la décision d'attribution du Conseil d'administration (soit le 19 septembre 2031 à minuit)	
Prix d'exercice des BSPCE	6,93 €				6,00 €	
Modalités d'exercice	*(Note 1)*	*(Note 2)*	*(Note 3)*	*(Note 4)*	*(Note 5)*	*(Note 6)*
Nombre de BSPCE annulés ou caducs	60.000	0	35.000	91.667	0	422.000
Nombre de BSPCE restants en circulation	65.000	30.000	35.000	158.333	30.000	54.500
Nombre total d'actions pouvant être souscrites sur exercice des BSPCE	65.728	30.336	35.392	160.107	30.336	55.110

(1) Chaque BSPCE-2021-1 donne le droit de souscrire (1,0112) action ordinaire. Les termes et conditions des BSPCE-2021-1 prévoient que les BSPCE-2021-1 sont exerçables dans les conditions suivantes :

- *à hauteur de 66,67% des BSPCE 2021-1 (les "BSPCE-2021-1 Vesting"), selon le calendrier suivant :*
  - *(i) le dernier jour du mois calendaire au cours duquel tombe la date du premier anniversaire de la Date de Début de Vesting, à concurrence d'un quart (1/4) du nombre total de BSPCE-2021-1 Vesting attribués au Bénéficiaire (arrondi, le cas échéant, au nombre entier immédiatement inférieur) ; puis*
  - *(ii) le dernier jour de chaque mois calendaire suivant la date visée au paragraphe (i), à concurrence d'un quarante huitième (1/48ème) du nombre total de BSPCE-2021-1 Vesting attribués au Bénéficiaire (arrondi, le cas échéant, au nombre entier immédiatement inférieur ; sauf s'agissant de la dernière échéance, où l'intégralité du solde des BSPCE-2021-1 Vesting non encore devenus exerçables à cette date, le deviendra).*
    Par exception au calendrier de vesting ci-dessus, le Conseil d'administration pourra unilatéralement décider que tout ou partie des BSPCE-2021-1 deviendra exerçable par anticipation, étant précisé que cette décision pourra être assortie de conditions.
- *à hauteur de 33,33% des BSPCE-2021-1 (les "BSPCE-2021-1 Performance"), en cas de réalisation de certains objectifs déterminés par le Conseil d'administration et notifiés à chaque Bénéficiaire dans la lettre d'attribution.*

Les BSPCE-2021-1 exerçables à une date donnée deviendront caducs dans les hypothèses suivantes :

- *la non-atteinte d'un objectif avant sa date limite de réalisation (ou, en l'absence d'une telle date, préalablement à l'expiration de la durée de validité des BSPCE-2021-1)*
- *la survenance d'un cas de départ de la Société (notamment pour cause de résiliation du contrat de prestation de services conclu avec la Société ou cessation de toutes fonctions salarié ou de dirigeant au sein du Groupe)*
- *l'absence d'exercice préalablement à l'expiration de la durée de validité des BSPCE-2021-1.*

(2) Chaque BSPCE-2021-2 donne le droit de souscrire (1,0112) action ordinaire. Les termes et conditions des BSPCE-2021-2 prévoient que les BSPCE-2021-2 sont exerçables selon le calendrier suivant :

- *(i) le dernier jour du mois calendaire au cours duquel tombe la date du premier anniversaire de la Date de Début de Vesting, à concurrence d'un quart (1/4) du nombre total de BSPCE-2021-2 attribués au Bénéficiaire (arrondi, le cas échéant, au nombre entier immédiatement inférieur) ; puis*
- *(ii) le dernier jour de chaque mois calendaire suivant la date visée au paragraphe (i), à concurrence d'un quarante huitième (1/48ème) du nombre total de BSPCE-2021-2 attribués au Bénéficiaire (arrondi, le cas échéant, au nombre entier immédiatement inférieur ; sauf s'agissant de la dernière échéance, où l'intégralité du solde des BSPCE-2021-2 non encore devenus exerçables à cette date, le deviendra) ;*
  Par exception au calendrier de vesting ci-dessus, le Conseil d'administration pourra unilatéralement décider que tout ou partie des BSPCE-2021-2 deviendra exerçable par anticipation, étant précisé que cette décision pourra être assortie de conditions.

Les BSPCE-2021-2 exerçables à une date donnée deviendront caducs dans les hypothèses suivantes :

- *la survenance d'un cas de départ de la Société (notamment pour cause de résiliation du contrat de prestation de services conclu avec la Société ou cessation de toutes fonctions salarié ou de dirigeant au sein du Groupe)*
- *l'absence d'exercice préalablement à l'expiration de la durée de validité des BSPCE-2021-2.*

(3) Chaque BSPCE-2021-3 donne le droit de souscrire (1,0112) action ordinaire. Les termes et conditions des BSPCE-2021-3 prévoient que les BSPCE-2021-3 sont exerçables dans les conditions suivantes :

- *à hauteur de 50% des BSPCE 2021-3 (les "BSPCE-2021-3 Vesting"), selon le calendrier suivant :*
  - *(i) le dernier jour du mois calendaire au cours duquel tombe la date du premier anniversaire de la Date de Début de Vesting, à concurrence d'un quart (1/4) du nombre total de BSPCE-2021-3 Vesting attribués au Bénéficiaire (arrondi, le cas échéant, au nombre entier immédiatement inférieur) ; puis*
  - *(ii) le dernier jour de chaque mois calendaire suivant la date visée au paragraphe (i), à concurrence d'un quarante huitième (1/48ème) du nombre total de BSPCE-2021-3 Vesting attribués au Bénéficiaire (arrondi, le cas échéant, au nombre entier immédiatement inférieur ; sauf s'agissant de la dernière échéance, où l'intégralité du solde des BSPCE-2021-3 Vesting non encore devenus exerçables à cette date, le deviendra).*

Par exception au calendrier de vesting ci-dessus, le Conseil d'administration pourra unilatéralement décider que tout ou partie des BSPCE-2021-3 deviendra exerçable par anticipation, étant précisé que cette décision pourra être assortie de conditions.

- *à hauteur de 50% des BSPCE-2021-3 (les "BSPCE-2021-3 Performance"), en cas de réalisation de certains objectifs déterminés par le Conseil d'administration et notifiés à chaque Bénéficiaire dans la lettre d'attribution.*

Les BSPCE-2021-3 exerçables à une date donnée deviendront caducs dans les hypothèses suivantes :

- *la non-atteinte d'un objectif avant sa date limite de réalisation (ou, en l'absence d'une telle date, préalablement à l'expiration de la durée de validité des BSPCE-2021-3)*
- *la survenance d'un cas de départ de la Société (notamment pour cause de résiliation du contrat de prestation de services conclu avec la Société ou cessation de toutes fonctions salarié ou de dirigeant au sein du Groupe)*
- *l'absence d'exercice préalablement à l'expiration de la durée de validité des BSPCE-2021-3.*

(4) Chaque BSPCE-2021-4 donne le droit de souscrire (1,0112) action ordinaire. Les termes et conditions des BSPCE-2021-4 prévoient que les BSPCE-2021-4 sont exerçables dans les conditions suivantes :

- *à hauteur de 33,33% des BSPCE 2021-4 (les "BSPCE-2021-4 Vesting"), selon le calendrier suivant :*
  - *(i) le dernier jour du mois calendaire au cours duquel tombe la date du premier anniversaire de la Date de Début de Vesting, à concurrence d'un quart (1/4) du nombre total de BSPCE-2021-4 Vesting attribués au Bénéficiaire (arrondi, le cas échéant, au nombre entier immédiatement inférieur) ; puis*
  - *(ii) le dernier jour de chaque mois calendaire suivant la date visée au paragraphe (i), à concurrence d'un quarante huitième (1/48ème) du nombre total de BSPCE-2021-4 Vesting attribués au Bénéficiaire (arrondi, le cas échéant, au nombre entier immédiatement inférieur ; sauf s'agissant de la dernière échéance, où l'intégralité du solde des BSPCE-2021-4 Vesting non encore devenus exerçables à cette date, le deviendra).*
    Par exception au calendrier de vesting ci-dessus, le Conseil d'administration pourra unilatéralement décider que tout ou partie des BSPCE-2021-4 deviendra exerçable par anticipation, étant précisé que cette décision pourra être assortie de conditions.
- *à hauteur de 66,67% des BSPCE-2021-4 (les "BSPCE-2021-4 Performance"), en cas de réalisation de certains objectifs déterminés par le Conseil d'administration et notifiés à chaque Bénéficiaire dans la lettre d'attribution.*

Les BSPCE-2021-4 exerçables à une date donnée deviendront caducs dans les hypothèses suivantes :

- *la non-atteinte d'un objectif avant sa date limite de réalisation (ou, en l'absence d'une telle date, préalablement à l'expiration de la durée de validité des BSPCE-2021-4)*
- *la survenance d'un cas de départ de la Société (notamment pour cause de résiliation du contrat de prestation de services conclu avec la Société ou cessation de toutes fonctions salarié ou de dirigeant au sein du Groupe)*
- *l'absence d'exercice préalablement à l'expiration de la durée de validité des BSPCE-2021-4.*

(5) Chaque BSPCE-2021-5 donne le droit de souscrire (1,0112) action ordinaire. Les termes et conditions des BSPCE-2021-5 prévoient que les BSPCE-2021-5 sont exerçables selon le calendrier suivant :

- *(i) le dernier jour du mois calendaire au cours duquel tombe la date du premier anniversaire de la Date de Début de Vesting, à concurrence d'un tiers (1/3) du nombre total de BSPCE-2021-5 attribués au Bénéficiaire (arrondi, le cas échéant, au nombre entier immédiatement inférieur) ; puis*
- *(ii) le dernier jour de chaque mois calendaire suivant la date visée au paragraphe (i), à concurrence d'un quarante huitième (1/36ème) du nombre total de BSPCE-2021-5 attribués au Bénéficiaire (arrondi, le cas échéant, au nombre entier immédiatement inférieur ; sauf s'agissant de la dernière échéance, où l'intégralité du solde des BSPCE-2021-5 non encore devenus exerçables à cette date, le deviendra) ;*
  Par exception au calendrier de vesting ci-dessus, le Conseil d'administration pourra unilatéralement décider que tout ou partie des BSPCE-2021-5 deviendra exerçable par anticipation, étant précisé que cette décision pourra être assortie de conditions.

Les BSPCE-2021-5 exerçables à une date donnée deviendront caducs dans les hypothèses suivantes :

- *la survenance d'un cas de départ de la Société (notamment pour cause de résiliation du contrat de prestation de services conclu avec la Société ou cessation de toutes fonctions salarié ou de dirigeant au sein du Groupe)*
- *l'absence d'exercice préalablement à l'expiration de la durée de validité des BSPCE-2021-5.*

(6) Chaque BSPCE-2021-6 donne le droit de souscrire (1,0112) action ordinaire. Les termes et conditions des BSPCE-2021-6 prévoient que les BSPCE-2021-6 sont exerçables dans les conditions suivantes :

- *à hauteur de 20% des BSPCE 2021-6 (les "BSPCE-2021-6 Vesting"), selon le calendrier suivant :*
  - *(i) le dernier jour du mois calendaire au cours duquel tombe la date du premier anniversaire de la Date de Début de Vesting, à concurrence d'un quart (1/4) du nombre total de BSPCE-2021-6 Vesting attribués au Bénéficiaire (arrondi, le cas échéant, au nombre entier immédiatement inférieur) ; puis*
  - *(ii) le dernier jour de chaque mois calendaire suivant la date visée au paragraphe (i), à concurrence d'un quarante huitième (1/48ème) du nombre total de BSPCE-2021-6 Vesting attribués au Bénéficiaire (arrondi, le cas échéant, au nombre entier immédiatement inférieur ; sauf s'agissant de la dernière échéance, où l'intégralité du solde des BSPCE-2021-6 Vesting non encore devenus exerçables à cette date, le deviendra).*
    Par exception au calendrier de vesting ci-dessus, le Conseil d'administration pourra unilatéralement décider que tout ou partie des BSPCE-2021-6 deviendra exerçable par anticipation, étant précisé que cette décision pourra être assortie de conditions.
- *à hauteur de 80% des BSPCE-2021-6 (les "BSPCE-2021-6 Performance"), en cas de réalisation de certains objectifs déterminés par le Conseil d'administration et notifiés à chaque Bénéficiaire dans la lettre d'attribution.*

Les BSPCE-2021-6 exerçables à une date donnée deviendront caducs dans les hypothèses suivantes :

- *la non-atteinte d'un objectif avant sa date limite de réalisation (ou, en l'absence d'une telle date, préalablement à l'expiration de la durée de validité des BSPCE-2021-6)*
- *la survenance d'un cas de départ de la Société (notamment pour cause de résiliation du contrat de prestation de services conclu avec la Société ou cessation de toutes fonctions salarié ou de dirigeant au sein du Groupe)*
- *l'absence d'exercice préalablement à l'expiration de la durée de validité des BSPCE-2021-6.*

	BSPCE-2022-1	**BSPCE-2022-2**	**BSPCE-2022-3**	**BSPCE-2023-1**
Date des décisions de l'assemblée générale	24 mai 2022			
Date des décisions du Conseil d'administration	17 octobre 2022			6 décembre 2022
Nombre total de BSPCE autorisés	10% du capital social au jour de l'attribution (plafond commun avec les actions gratuites et les stock-options émis au titre des délégations mises en place lors de l'Assemblée Générale du 24 mai 2022)			
Nombre total de BSPCE attribués	360.000	480.000	120.000	83.000
Nombre de BSPCE souscrits	360.000	480.000	120.000	83.000
Nombre total d'actions pouvant être historiquement émises sur exercice des BSPCE, dont le nombre pouvant être souscrites par :	360.000	480.000	120.000	83.000
Les mandataires sociaux	360.000	0	0	83.000

	BSPCE-2022-1	BSPCE-2022-2	BSPCE-2022-3	BSPCE-2023-1
Les non mandataires sociaux	0	480.000	120.000	0
Point de départ d'exercice des BSPCE	Pour 50%, à l'issue du premier anniversaire de la date de la décision d'attribution du conseil d'administration Pour 50% à la date de constatation de la réalisation des objectifs fixés par le Conseil d'administration			
Date d'expiration	10 ans à compter de la décision d'attribution du Conseil d'administration (soit le 16 octobre 2032 à minuit)			10 ans à compter de la décision d'attribution du Conseil d'administration (soit le 1er janvier 2033 à minuit)
Prix d'exercice des BSPCE	1,75 €			1,71 €
Modalités d'exercice	*(Note 1)*	*(Note 2)*	*(Note 3)*	*(Note 4)*
Nombre de BSPCE annulés ou caducs	0	0	0	0
Nombre de BSPCE restants en circulation	360.000	480.000	120.000	83.000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites sur exercice des BSPCE	360.072	480.096	120.024	83.016

(1) Chaque BSPCE-2022-1 donne le droit de souscrire (1,0002) action ordinaire. Les termes et conditions des BSPCE-2022-1 prévoient que les BSPCE-2022-1 sont exerçables dans les conditions suivantes :

- *à hauteur de 50% des BSPCE 2022-1 (les "BSPCE-2022-1 Vesting"), selon le calendrier suivant :*
  - *a. le dernier jour du mois calendaire au cours duquel tombe la date du premier anniversaire de la Date de Début de Vesting, à concurrence d'un quart (1/4) du nombre total de BSPCE-2022-1 Vesting attribués au Bénéficiaire (arrondi, le cas échéant, au nombre entier immédiatement inférieur) ; puis*
  - *b. le dernier jour de chaque mois calendaire suivant la date visée au paragraphe (i), à concurrence d'un quarante huitième (1/48ème) du nombre total de BSPCE-2022-1 Vesting attribués au Bénéficiaire (arrondi, le cas échéant, au nombre entier immédiatement inférieur ; sauf s'agissant de la dernière échéance, où l'intégralité du solde des BSPCE-2022-1 Vesting non encore devenus exerçables à cette date, le deviendra).*
- *à hauteur de 50% des BSPCE-2022-1 (les "BSPCE-2022-1 Performance"), en cas de réalisation de certains objectifs déterminés par le Conseil d'administration et notifiés au Bénéficiaire dans la lettre d'attribution.*

Les BSPCE-2022-1 exerçables à une date donnée deviendront caducs dans les hypothèses suivantes :

- *la non-atteinte d'un objectif avant sa date limite de réalisation (ou, en l'absence d'une telle date, préalablement à l'expiration de la durée de validité des BSPCE-2022-1)*
- *la survenance d'un cas de départ de la Société (notamment pour cause de résiliation du contrat de prestation de services conclu avec la Société ou cessation de toutes fonctions salarié ou de dirigeant au sein du Groupe)*
- *l'absence d'exercice préalablement à l'expiration de la durée de validité des BSPCE-2022-1.*

(2) Chaque BSPCE-2022-2 donne le droit de souscrire (1,0002) action ordinaire. Les termes et conditions des BSPCE-2022-2 prévoient que les BSPCE-2022-2 sont exerçables dans les conditions suivantes :

- *à hauteur de 50% des BSPCE 2022-2 (les "BSPCE-2022-2 Vesting"), selon le calendrier suivant :*
  a. *le dernier jour du mois calendaire au cours duquel tombe la date du premier anniversaire de la Date de Début de Vesting, à concurrence d'un quart (1/4) du nombre total de BSPCE-2022-2 Vesting attribués au Bénéficiaire (arrondi, le cas échéant, au nombre entier immédiatement inférieur) ; puis*
  b. *le dernier jour de chaque mois calendaire suivant la date visée au paragraphe (i), à concurrence d'un quarante huitième (1/48ème) du nombre total de BSPCE-2022-2 Vesting attribués au Bénéficiaire (arrondi, le cas échéant, au nombre entier immédiatement inférieur ; sauf s'agissant de la dernière échéance, où l'intégralité du solde des BSPCE-2022-2 Vesting non encore devenus exerçables à cette date, le deviendra).*
- *à hauteur de 50% des BSPCE-2022-2 (les "BSPCE-2022-2 Performance"), en cas de réalisation de certains objectifs déterminés par le Conseil d'administration et notifiés au Bénéficiaire dans la lettre d'attribution.*

Les BSPCE-2022-2 exerçables à une date donnée deviendront caducs dans les hypothèses suivantes :
- *la non-atteinte d'un objectif avant sa date limite de réalisation (ou, en l'absence d'une telle date, préalablement à l'expiration de la durée de validité des BSPCE-2022-2)*
- *la survenance d'un cas de départ de la Société (notamment pour cause de résiliation du contrat de prestation de services conclu avec la Société ou cessation de toutes fonctions salarié ou de dirigeant au sein du Groupe)*
- *l'absence d'exercice préalablement à l'expiration de la durée de validité des BSPCE-2022-2.*

(3) Chaque BSPCE-2022-3 donne le droit de souscrire (1,0002) action ordinaire. Les termes et conditions des BSPCE-2022-3 prévoient que les BSPCE-2022-3 sont exerçables dans les conditions suivantes :
- *à hauteur de 50% des BSPCE 2022-3 (les "BSPCE-2022-3 Vesting"), selon le calendrier suivant :*
  a. *le dernier jour du mois calendaire au cours duquel tombe la date du premier anniversaire de la Date de Début de Vesting, à concurrence d'un quart (1/4) du nombre total de BSPCE-2022-3 Vesting attribués au Bénéficiaire (arrondi, le cas échéant, au nombre entier immédiatement inférieur) ; puis*
  b. *le dernier jour de chaque mois calendaire suivant la date visée au paragraphe (i), à concurrence d'un quarante huitième (1/48ème) du nombre total de BSPCE-2022-3 Vesting attribués au Bénéficiaire (arrondi, le cas échéant, au nombre entier immédiatement inférieur ; sauf s'agissant de la dernière échéance, où l'intégralité du solde des BSPCE-2022-3 Vesting non encore devenus exerçables à cette date, le deviendra).*
- *à hauteur de 50% des BSPCE-2022-3 (les "BSPCE-2022-3 Performance"), en cas de réalisation de certains objectifs déterminés par le Conseil d'administration et notifiés au Bénéficiaire dans la lettre d'attribution.*

Les BSPCE-2022-3 exerçables à une date donnée deviendront caducs dans les hypothèses suivantes :
- *la non-atteinte d'un objectif avant sa date limite de réalisation (ou, en l'absence d'une telle date, préalablement à l'expiration de la durée de validité des BSPCE-2022-3)*
- *la survenance d'un cas de départ de la Société (notamment pour cause de résiliation du contrat de prestation de services conclu avec la Société ou cessation de toutes fonctions salarié ou de dirigeant au sein du Groupe)*
- *l'absence d'exercice préalablement à l'expiration de la durée de validité des BSPCE-2022-3.*

(4) Chaque BSPCE-2023-1 donne le droit de souscrire (1,0002) action ordinaire. Les termes et conditions des BSPCE-2023-1 prévoient que les BSPCE-2023-1 sont exerçables dans les conditions suivantes :
- *à hauteur de 50% des BSPCE 2023-1 (les "BSPCE-2023-1 Vesting"), selon le calendrier suivant :*
  a. *le dernier jour du mois calendaire au cours duquel tombe la date du premier anniversaire de la Date de Début de Vesting, à concurrence d'un quart (1/4) du nombre total de BSPCE-2023-1 Vesting attribués au Bénéficiaire (arrondi, le cas échéant, au nombre entier immédiatement inférieur) ; puis*

b. le dernier jour de chaque mois calendaire suivant la date visée au paragraphe (i), à concurrence d'un quarante huitième (1/48ème) du nombre total de BSPCE-2023-1 Vesting attribués au Bénéficiaire (arrondi, le cas échéant, au nombre entier immédiatement inférieur ; sauf s'agissant de la dernière échéance, où l'intégralité du solde des BSPCE-2023-1 Vesting non encore devenus exerçables à cette date, le deviendra).

- *à hauteur de 50% des BSPCE-2023-1 (les "BSPCE-2023-1 Performance"), en cas de réalisation de certains objectifs déterminés par le Conseil d'administration et notifiés au Bénéficiaire dans la lettre d'attribution.*

Les BSPCE-2023-1 exerçables à une date donnée deviendront caducs dans les hypothèses suivantes :

- *la non-atteinte d'un objectif avant sa date limite de réalisation (ou, en l'absence d'une telle date, préalablement à l'expiration de la durée de validité des BSPCE-2023-1)*
- *la survenance d'un cas de départ de la Société (notamment pour cause de cessation des fonctions de mandataire social du bénéficiaire au sein de la Société)*
- *l'absence d'exercice préalablement à l'expiration de la durée de validité des BSPCE-2023-1.*

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, le nombre total de BSPCE s'élève à 3.360.335 à donnant droit à 3.386.498 actions nouvelles de la Société.

Seule une partie des BSPCE des différents plans présentés ci-dessus sont exerçables à la date du Document d'Enregistrement Universel, il s'agit de :

- 1.280.682 BSPCE du plan BSPCE 2018-1 donnant droit à ce jour à 1.295.026 actions de la Société ;
- 337.020 BSPCE du plan BSPCE 2018-2 donnant droit à ce jour à 340.795 actions de la Société ;
- 50.100 BSPCE du plan BSPCE 2019-2 donnant droit à ce jour à 50.661 actions de la Société ;
- 200.400 BSPCE du plan BSPCE 2019-3 donnant droit à ce jour à 202.644 actions de la Société.
- 42.919 BSPCE du plan BSPCE 2020-2 donnant droit à ce jour à 43.399 actions de la Société ;
- 26.146 BSPCE du plan BSPCE 2021-1 donnant droit à ce jour à 26.438 actions de la Société ;
- 12.500 BSPCE du plan BSPCE 2021-2 donnant droit à ce jour à 12.640 actions de la Société ;
- 14.583 BSPCE du plan BSPCE 2021-3 donnant droit à ce jour à 14.746 actions de la Société ;
- 65.972 BSPCE du plan BSPCE 2021-4 donnant droit à ce jour à 66.710 actions de la Société ;
- 15.000 BSPCE du plan BSPCE 2021-5 donnant droit à ce jour à 15.168 actions de la Société ;
- 20.438 BSPCE du plan BSPCE 2021-6 donnant droit à ce jour à 20.666 actions de la Société ;

Soit un total de 2.065.760 BSPCE qui en cas d'exercice donnent droit à 2.088.893 actions de la Société.

19.1.4.3. Attributions gratuites d'actions

Le 20 juillet 2021, le Conseil d'administration a décidé de mettre en place un plan d'attribution gratuite d'actions (« **AGA** ») au bénéfice de certains de ses collaborateurs avec une période d'acquisition de 1 an et une période d'incessibilité de 2 ans. Sur les 4.050 actions gratuites initialement attribuées, seules 3.000 actions ont été définitivement acquises à l'issue de la période d'acquisition.

Les 3.000 actions Affluent Medical définitivement acquises par certains collaborateurs du Groupe ont été livrées au moyen d'actions autodétenues par la Société, acquises dans le cadre de son programme de rachat d'actions.

Le 17 octobre 2022, le Conseil d'administration a décidé de mettre en place un nouveau plan d'attribution gratuite d'actions au bénéfice de certains de ses collaborateurs avec une période d'acquisition de 1 an et une période d'incessibilité de 2 ans et a attribué gratuitement 1.300 actions de la Société.

A la suite de l'ajustement (décidé lors de la réunion du Conseil d'administration du 28 mars 2023) des valeurs mobilières intervenu consécutivement à l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription réalisée le 6 mars 2023 et de la prise en compte des attributions devenues caduques, le nombre total d'actions attribuées gratuitement le 17 octobre 2022 est maintenu à 1.300.

Les mouvements intervenus sur les plans d'attribution gratuite d'actions en vigueur au 31 décembre 2022 sont les suivants :

Plan	Plan 2021-1	Plan 2022
Date de l'Assemblée générale ayant autorisé l'attribution gratuite d'actions	6 avril 2021	24 mai 2022
Date d'attribution	20 juillet 2021	17 octobre 2022
Période d'acquisition	1 an	1 an
Période d'incessibilité	2 ans	2 ans
Nombre total d'actions gratuites attribuées	4.050	1.300
Dont soumises à conditions de performance	0	0
Dont attribuées aux mandataires sociaux	0	0
Nombre d'actions acquises en 2022	3.000	0
Nombre d'actions annulées au 31 décembre 2022	1.050	0
Nombre total d'actions restant à attribuer au 31/12	0	1.300

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 :

	BSA	BSPCE	AGA	TOTAL
Nombre total d'actions pouvant être souscrites sur exercice des BSPCE / BSA	1.768.904	3.386.498	1.300	**5.156.702**

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, la dilution potentielle pouvant résulter de l'exercice ou de l'attribution définitive de l'intégralité des instruments dilutifs est de 14,30% du capital sur une base totalement diluée.

19.1.5. Capital autorisé mais non émis

Les résolutions d'autorisations financières approuvées par l'assemblée générale des actionnaires du 24 mai 2022 et de l'assemblée générale des actionnaires du 23 janvier 2023 statuant à titre ordinaire et extraordinaire sont synthétisées ci-dessous :

Opération	Plafond (montant nominal)	Modalités de détermination du prix d'émission / prix d'exercice	Durée de validité	Plafond commun	Utilisation
Autorisation d'une réduction de capital motivée par des pertes par voie de diminution de la valeur nominale des actions de la Société et délégation de pouvoirs au Conseil d'administration en vue de sa réalisation (1ème résolution de l'AG du 23 janvier 2023)	Réduction de capital social motivée par des pertes par voie de diminution de la valeur nominale des actions de la Société à un montant qui ne pourra pas être inférieur à 0,10 euro	N/A	12 mois Soit jusqu'au 23 janvier 2024	N/A	-
Délégation de compétence à donner au Conseil d'administration à l'effet de décider l'augmentation du capital social par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou toutes autres sommes (3ème résolution de l'AG du 23 janvier 2023)	Augmentation de capital : 12.000.000 euros (1)	N/A	26 mois Soit jusqu'au 23 mars 2025	Plafond commun aux 3ème à 9ème résolutions de l'AG du 23 janvier 2023 (1) (2)	-
Délégation de compétence à donner au Conseil d'administration à l'effet de décider l'augmentation du capital social par émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital immédiatement ou à terme avec maintien du droit préférentiel de souscription (4ème résolution de l'AG du 23 janvier 2023)	Augmentation de capital : 12.000.000 euros Titres de créances : 30.000.000 euros (1)	(3)	26 mois Soit jusqu'au 23 mars 2025	Plafond commun aux 3ème à 9ème résolutions de l'AG du 23 janvier 2023 (1) (2)	Utilisation par le Conseil d'administration le 7 février 2023 en vue d'une augmentation de capital de 9.634.022 euros de nominal par émission de 9.634.022 actions nouvelles, chacune assortie d'un bon de souscription d'actions remboursable
Délégation de compétence à donner au Conseil d'administration à l'effet d'augmenter le capital par l'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital immédiatement ou à terme et/ou donnant droit à l'attribution de titres de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par offre au public (à l'exclusion d'offres visées au 1° de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier) (5ème résolution de l'AG du 23 janvier 2023)	Augmentation de capital : 12.000.000 euros Titres de créances : 30.000.000 euros (1)	(4)	26 mois Soit jusqu'au 23 mars 2025	Plafond commun aux 3ème à 9ème résolutions de l'AG du 23 janvier 2023 (1) (2)	-
Délégation de compétence à donner au Conseil d'Administration à l'effet d'augmenter le capital par l'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital immédiatement ou à terme et/ou donnant droit à l'attribution de titres de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par offre au public visée au 1° de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier (6ème résolution de l'AG du 23 janvier 2023)	Augmentation de capital : 12.000.000 euros Dans la limite de 20% par an Titres de créances : 30.000.000 euros (1)	(4)	26 mois Soit jusqu'au 23 mars 2025	Plafond commun aux 3ème à 9ème résolutions de l'AG du 23 janvier 2023 (1) (2)	-

Opération	Plafond (montant nominal)	Modalités de détermination du prix d'émission / prix d'exercice	Durée de validité	Plafond commun	Utilisation
Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration, à l'effet de décider l'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de catégories de bénéficiaires (7ème résolution de l'AG du 23 janvier 2023)	Augmentation de capital : 12.000.000 euros Titres de créances : 30.000.000 euros (1)	(5) (6)	18 mois Soit jusqu'au 23 juillet 2025	Plafond commun aux 3ème à 9ème résolutions de l'AG du 23 janvier 2023 (1) (2)	-
Autorisation consentie au Conseil d'administration pour décider l'émission sans droit préférentiel de souscription d'actions et/ ou de valeurs mobilières donnant accès au capital immédiatement ou à terme et/ou donnant droit à l'attribution de titres de créance en rémunération d'apports en nature (8ème résolution de l'AG du 23 janvier 2023)	Augmentation de capital : 12.000.000 euros Dans la limite de 10% du capital social par an Titres de créances : 30.000.000 euros (1)	-	26 mois Soit jusqu'au 23 mars 2025	Plafond commun aux 3ème à 9ème résolutions de l'AG du 23 janvier 2023 (1) (2)	-
Délégation de compétence à donner au Conseil d'Administration à l'effet d'émettre des actions et/ou des valeurs mobilières donnant accès, immédiatement ou à terme, au capital de la Société, avec suppression du droit préférentiel de souscription, en rémunération d'apports de titres effectués dans le cadre d'une offre publique comportant une composante échange initiée par la Société (9ème résolution de l'AG du 23 janvier 2023)	Augmentation de capital : 12.000.000 euros Titres de créances : 30.000.000 euros (1)	-	26 mois Soit jusqu'au 23 mars 2025	Plafond commun aux 3ème à 9ème résolutions de l'AG du 23 janvier 2023 (1) (2)	-
Autorisation consentie au Conseil d'Administration en cas d'émission avec suppression du droit préférentiel de souscription, afin de fixer le prix d'émission selon les modalités fixées par l'Assemblée Générale, dans la limite de 10% du capital (10ème résolution de l'AG du 23 janvier 2023)	10% du capital	(7)	26 mois Soit jusqu'au 23 mars 2025	-	-
Délégation de compétence au Conseil d'administration à l'effet d'augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans droit préférentiel de souscription (11ème résolution de l'AG du 23 janvier 2023)	15% de l'émission initiale pour les augmentations de capital décidée en application des 4ème à 7ème résolutions de l'AG du 23 janvier 2023	-	26 mois Soit jusqu'au 23 mars 2025	Plafond commun aux 3ème à 9ème résolutions de l'AG du 23 janvier 2023 (1) (2)	Utilisation par le Directeur Général le 2 mars 2023 sur subdélégation du Conseil d'administration du 7 février 2023 : augmentation d'environ 5,32% du nombre d'actions à émettre sur décision du Conseil d'administration du 7 février 2023, représentant une émission de 512.428 actions nouvelles supplémentaires d'une valeur nominale de 1 euro et une augmentation de capital globale de 10.146.450 euros de nominal par émission de 10.146.450 actions nouvelles, chacune assortie d'un bon de souscription d'actions remboursable

Opération	Plafond (montant nominal)	Modalités de détermination du prix d'émission / prix d'exercice	Durée de validité	Plafond commun	Utilisation
Autorisation à donner au Conseil d'adminstration à l'effet de procéder à des attributions gratuites d'actions existantes ou à émettre de la Société, avec suppression du droit préférentiel de souscriptio, au profit des membres du personnel salarié, ou de certaines catégories d'entre eux, et des mandataires sociaux, ou de certains d'entre eux, de la Société et/ou des sociétés qui lui sont liées (23ème résolution de l'AG du 24 mai 2022)	10% du capital	-	38 mois Soit jusqu'au 24 juillet 2025	Plafond commun aux 23ème et 24ème résolutions de l'AG du 24 mai 2022 (1) (8)	1.300 AGA soit 0,006% du capital
Délégation de compétence au Conseil d'administration à l'effet d'émettre et d'attribuer des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (les « BSPCE ») avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes (24ème résolution de l'AG du 24 mai 2022)	10% du capital	(9)	18 mois Soit jusqu'au 24 novembre 2023	Plafond commun aux 23ème et 24ème résolutions de l'AG du 24 mai 2022 (1) (8)	1.043.000 BSPCE soit 4,20% du capital
Autorisation à donner au Conseil d'administration à l'effet de procéder à une réduction de capital social par annulation des actions auto-détenues (27ème résolution de l'AG du 24 mai 2022)	Dans la limite de 10% du capital social par période de 24 mois	-	26 mois Soit jusqu'au 24 juillet 2024	N/A	-

(1) En cas de mise en œuvre par le conseil d'administration de la 1ère résolution, le montant nominal du plafond prévu sera adapté en conséquence.

(2) Plafond commun fixé dans la 12ème résolution de l'assemblée générale du 23 janvier 2023 de 12.000.000 € pour les augmentations de capital et de 30.000.000 € pour les titres de créances.

(3) Le Conseil d'administration a tous pouvoirs pour arrêter le prix d'émission dans les limites légales ou réglementaires en vigueur.

(4) Le prix d'émission des actions émises directement sera au moins égal au minimum prévu par les dispositions réglementaires applicables au jour de l'émission (à ce jour, la moyenne pondérée des cours des trois dernières séances de bourse sur le marché réglementé d'Euronext Paris précédant le début de l'offre au public, avec une décote maximale de 10%), après, le cas échéant, en cas d'émission de bons autonomes de souscription d'actions, prise en compte du prix d'émission desdits bons.
Le prix d'émission des valeurs mobilières donnant accès au capital et le nombre d'actions auquel la conversion, le remboursement ou généralement la transformation, de chaque valeur mobilière donnant accès au capital pourra donner droit seront tels que la somme perçue immédiatement par la Société, majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être perçue ultérieurement par elle, soit, pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au prix de souscription minimum défini ci-dessus.

(5) Le prix d'émission des valeurs mobilières émises sera fixé par le Conseil d'administration en fonction d'une méthode multicritères et sera au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes (dans le carnet d'ordre central et hors blocs hors marché) des cours de l'action de la Société sur le marché réglementé Euronext Paris des 20 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission, cette moyenne pouvant le cas échéant être corrigée pour tenir compte des différences de date de jouissance et être éventuellement diminuée d'une décote maximal de 20%.
Le prix d'émission des valeurs mobilières émises sera tel que la somme perçue immédiatement par la Société majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être perçue ultérieurement par la Société soit, pour chaque action ordinaire émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au montant visé ci-dessus.

(6) Suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires aux actions, autres valeurs mobilières et titres de créances pouvant être émis, au profit de catégories de bénéficiaires des actions ou valeurs mobilières à émettre, à savoir :

- *à des personnes physiques ou morales ou OPCVM, ou autres fonds français ou étrangers investissant, à titre principal, ou ayant investi plus d'un million d'euros au cours des 24 mois précédant l'augmentation de capital considérée, (a) dans le secteur d'activité de la Société ou (b) dans des valeurs de croissance cotées sur un marché réglementé ou un système multilatéral de négociation (type Euronext Growth) considérées comme des « PME communautaires » au sens de l'annexe I au Règlement (CE) n° 651/2014 de la Commission Européenne du 17 juin 2014 ; et/ou*
- *à des groupements de business angels, et des family offices, qu'ils soient français ou étrangers ; et/ou*

- *à 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.) ou commerciaux avec la Société (ou une filiale) et/ou aux sociétés qu'ils contrôlent, qui les contrôlent ou qui sont contrôlés par la ou les mêmes personnes, directement ou indirectement, au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce ; et/ou*
- *à tout établissement de crédit ou prestataire de services d'investissement disposant d'un agrément pour fournir le service d'investissement mentionné au 6° de l'article L. 321-1 du Code monétaire et financier, agissant dans le cadre d'un programme d'augmentation de capital par exercice d'options ou d'une opération assimilée ;*

Le Conseil d'administration fixera la liste précise des bénéficiaires de cette ou ces augmentations de capital et/ou émissions de valeurs mobilières réservées au sein de cette ou ces catégories de personnes et le nombre de titres à attribuer à chacun d'eux.

(7) Le prix d'émission des actions sera déterminé de telle sorte que le prix soit au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes (dans le carnet d'ordre central et hors blocs hors marché) des cours de l'action de la Société sur le marché réglementé Euronext Paris des 20 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission, diminuée éventuellement d'une décote maximale de 20%.
Pour les valeurs mobilières donnant accès au capital, le prix d'émission devra être tel que la somme perçue immédiatement par la Société majorée, le cas échéant, de la somme susceptible d'être perçue ultérieurement par la Société soit, pour chaque action de la Société émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au montant visé ci-dessus.

(8) Plafond commun fixé dans la 25ème résolution de l'assemblée générale du 24 mai 2022 de 10% du capital social sur une base non diluée constaté à la date de décision d'attribution ou d'émission.

(9) Chaque BSPE donnera le droit de souscrire à une (1) action ordinaire nouvelle au prix déterminé par le Conseil d'administration lors de leur émission, étant précisé que ce prix ne pourra être inférieur à 95% de la moyenne pondérée par les volumes des cours des vingt (20) séances de bourse précédant le jour où le BSPCE est attribué.

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

Sans objet.

19.1.7. Evolution du capital social

19.1.7.1. Tableau d'évolution du capital social au cours des derniers exercices

Date	Nature des opérations	Mouvement sur le capital en €	Prime d'émission / d'apport en €	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital	Valeur nominale en €	Capital social en €
23 février 2018	Constitution de la Société	1€	0 €	1	1	1€	1€
27 mars 2018	Apport en nature de l'intégralité du capital d'Epygon, Kephalios, Kardiozis, MyoPowers par leurs associés	11.899.966€	47.599.864,00 €	11.899.966	11.899.967	1€	11.899.967€
14 mai 2020	Augmentation de capital en numéraire	390.490 €	1.909.496,10 €	390.490	12.290.457	1 €	12.290.457 €
20 juin 2020	Augmentation de capital par conversion d'OCA[58]	1.883.168 €	7.966.787,96 €	1.883.168	14.173.625	1 €	14.173.625 €

[58] Plusieurs catégories d'OCA historiquement émises ont été converties – les OC-2018-1, OC-2018-2, OC-2018-3 et OC-2018-4 émises à la création de la Société avait un prix de conversion de 4,71 €, les OC-Financement un prix de conversion de 5 € et les OCA-2019 un prix de conversion de 5,89 €

Date	Nature des opérations	Mouvement sur le capital en €	Prime d'émission / d'apport en €	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital	Valeur nominale en €	Capital social en €
29 septembre 2020	Augmentation de capital en numéraire	215.618 €	1.054.372,02 €	215.618	14.389.243	1 €	14.389.243 €
29 septembre 2020	Augmentation de capital par compensation de créances	171.486 €	636.213,06 €	171.486	14.560.729	1 €	14.560.729 €
8 décembre 2020	Augmentation de capital en numéraire	696.095 €	3.403.904,55 €	696.095	15.256.824	1 €	15.256.824 €
11 juin 2021	Augmentation de capital en numéraire	2.906.978	22.093.032,80	2.906.978	18.163.802	1 €	18.163.802 €
22 septembre 2022	Augmentation de capital en numéraire	2.586.400 €	3.414.048 €	2.586.400	20.750.202	1 €	20.750.202 €
6 mars 2023	Augmentation de capital en numéraire	10.146.450 €	3.551.257,50 €	10.146.450	30.896.652	1 €	30.896.652 €

19.1.7.2. Modifications intervenues dans la répartition du capital au cours des trois derniers exercices

Actionnaires	Situation au 31 décembre 2022		Situation au 31 décembre 2021		Situation au 31 décembre 2020	
	Nombre d'actions	% du capital	Nombre d'actions	% du capital	Nombre d'actions	% du capital
Fonds et sociétés gérés par Truffle Capital	13.489.684	65,01%	11.851.753	65,25%	10.674.399	69,96%
Autres investisseurs financiers (incluant les censeurs)	3.684.744	17,76%	4.117.697	22,67%	4.361.344	28,59%
Fondateurs, Dirigeants et membres du conseil d'administration et des comités	715.964	3,45%	220.611	1,21%	220.611	1,45%
Public	2.703.661	13,03%	1.888.956	10.40%	470	0,00%
Salariés	3.000	0,01%	0	0,00%	0	0,00%
Autodétention	153.149	0,74%	84.785	0.47%	0	0,00%
TOTAL	**20.750.202**	**100,00%**	**18.163.802**	**100,00%**	**15.256.824**	**100,00%**

19.2. Acte constitutif et statuts

19.2.1. Objet social (article 2 des statuts)

La Société a pour objet directement ou indirectement, en France ou à l'étranger, aussi bien en son nom et pour son compte que pour le compte de tiers ou en accord avec des tiers :

- l'exercice de toute activité relevant des « *medical devices* » (dispositifs médicaux), notamment des technologies, procédés et produits dans le domaine thérapeutique et de la chirurgie peu invasive ;

- l'acquisition, la souscription, la détention, la gestion et la cession, sous toute forme, de toutes parts sociales et de toutes valeurs mobilières dans toutes sociétés ou entités juridiques, créées ou à créer, françaises ou étrangères, et plus généralement toutes activités susceptibles d'être exercées par une société holding dans la gestion de ses participations ;

- toutes prestations de service en matière administrative, financière, comptable, commerciale, informatique, juridique, de ressources humaines ou de gestion au profit des filiales de la Société ou de toutes autres sociétés dans lesquelles elle détiendrait une participation ;

- l'octroi de cautions, avals et garanties au profit de toute société de son groupe et dans le cadre de l'activité normale de toute société de son groupe ;

- et, généralement, toutes opérations mobilières ou immobilières, industrielles, commerciales ou financières se rattachant directement ou indirectement à cet objet ou à tous objets similaires ou connexes, ou pouvant être utiles à cet objet ou de nature à en faciliter la réalisation.

19.2.2. Dispositions statutaires ou autres relatives aux membres des organes d'administration et de direction

Il est rappelé qu'il sera proposé à l'Assemblée générale des actionnaires du 24 mai 2022, de fixer la limite d'âge du Président du Conseil d'administration à 85 ans, afin de permettre une cohérence avec la limite d'âge des administrateurs et la poursuite du mandat en cours du Président-Directeur Général.

La Société est administrée par un Conseil d'administration.

19.2.2.1. Conseil d'administration (articles 12 et 13 des statuts)

Article 12. Conseil d'administration

12.1. Composition du Conseil d'administration

La Société est administrée par un conseil d'administration (le « Conseil d'administration ») dont les nombres minimum et maximum d'administrateurs le composant sont fixés par les lois et règlements.

Les administrateurs sont nommés ou renouvelés dans leurs fonctions par l'assemblée générale ordinaire qui peut les révoquer à tout moment. Toutefois, en cas de fusion ou de scission, la nomination des administrateurs peut être faite par l'assemblée générale extraordinaire.

Les administrateurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales, actionnaires ou non de la Société. Les administrateurs personnes morales sont tenus, lors de leur nomination, de désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités civiles et pénales que s'il était administrateur en son nom propre, sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente. Ce mandat de

représentant permanent lui est donné pour la durée de celui de la personne morale qu'il représente ; il doit être renouvelé à chaque renouvellement de mandant de celle-ci.

Lorsque la personne morale révoque son représentant, elle est tenue de notifier cette révocation à la Société, sans délai, par lettre recommandée et de désigner selon les mêmes modalités un nouveau représentant permanent ; il en est de même en cas de décès ou de démission du représentant permanent.

12.2 Durée des fonctions – Limite d'âge

Les administrateurs sont nommés pour un mandat de trois (3) ans et sont rééligibles sans limitation. Les fonctions d'un administrateur prennent fin à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat dudit administrateur.

Nul ne peut être nommé administrateur si, ayant dépassé l'âge de 85 ans, sa nomination a pour effet de porter à plus du tiers des membres du Conseil d'administration le nombre d'administrateurs ayant dépassé cet âge.

Le nombre des administrateurs ayant dépassé l'âge de 85 ans ne peut excéder le tiers des membres du Conseil d'administration. Si cette limite est atteinte, l'administrateur le plus âgé est réputé démissionnaire.

12.3 Vacance de sièges – Cooptation

En cas de vacance par décès ou par démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateur(s), le Conseil d'administration peut, entre deux assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire, sous réserve de la ratification par la plus prochaine assemblée générale ordinaire.

A défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis antérieurement par le Conseil d'administration n'en demeurent pas moins valables.

L'administrateur nommé en remplacement d'un autre ne demeure en fonction que jusqu'à l'expiration du mandat de son prédécesseur.

Lorsque le nombre des administrateurs est devenu inférieur au minimum légal, les administrateurs restant doivent convoquer immédiatement l'assemblée générale ordinaire en vue de compléter l'effectif du Conseil d'administration.

12.4 Rémunération des administrateurs

L'assemblée générale annuelle peut allouer aux administrateurs au titre de leurs fonctions au sein du Conseil d'administration, une somme fixe annuelle, à titre d'une rémunération. Le Conseil d'administration répartit cette rémunération entre ses membres comme il l'entend.

Les administrateurs ne peuvent recevoir de la Société aucune rémunération, permanente ou non, au titre de leur mandat d'administrateur, autre que celles prévues par la loi. Il peut être alloué par le Conseil d'administration, des rémunérations exceptionnelles pour les missions ou mandats confiés à des administrateurs.

Le Président du Conseil d'administration peut recevoir une rémunération au titre de ses fonctions de Président. Cette rémunération est alors fixée conformément à la loi.

12.5 Actions d'administrateurs

Les administrateurs ne sont pas tenus de détenir des Actions de la Société.

12.6 Censeurs

La Société est dotée d'un collège de censeurs composé d'un maximum de cinq (5) censeurs pouvant être nommés sur décision de l'assemblée générale ordinaire ou du Conseil d'administration et ce, pour une durée de trois (3) années qui prend fin à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat.

Les censeurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales actionnaires ou non de la Société. Lorsqu'une personne morale est nommée censeur, elle exerce ses fonctions par l'entremise de son représentant légal ou d'un représentant permanent qu'elle désigne à cet effet.

Ils peuvent être révoqués à tout moment, *ad nutum* et sans préavis, sur décision de l'assemblée générale ordinaire ou du Conseil d'administration.

Les censeurs sont convoqués à toutes les séances du Conseil d'administration de la Société selon les mêmes modalités de convocation que les administrateurs. Ils disposent du même droit d'information que les administrateurs.

Ils participent aux séances du Conseil d'administration de la Société avec une voix consultative, non délibérative.

Les censeurs sont tenus au secret des délibérations du Conseil d'administration et autres informations reçues dans le cadre de leurs fonctions.

Les censeurs pourront percevoir une rémunération au titre de leurs fonctions, telle que déterminée par décision du Conseil d'administration. En tout état de cause, les censeurs pourront obtenir le remboursement des frais raisonnables engagés, dans le cadre de leur mission de membre du Conseil d'administration, sur présentation de justificatifs.

12.7 Comités ad hoc

Le Conseil d'administration peut décider la création de comités chargés d'étudier et de formuler des avis sur des questions spécifiques comme des comités d'audit ou des nominations et des rémunérations. La composition, les pouvoirs et les modalités de fonctionnement sont déterminés par le Conseil d'administration, le cas échéant au sein de son règlement intérieur.

Article 13. Président du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration élit, parmi ses membres personnes physiques, un Président, dont il fixe la durée des fonctions sans qu'elle puisse excéder la durée de son mandat d'administrateur et auxquelles il peut mettre fin à tout moment. Le Président est rééligible.

La limite d'âge pour les fonctions de Président du Conseil d'administration est fixée à quatre-vingt-cinq ans. Si le Président du Conseil d'administration atteint cette limite d'âge au cours de son mandat de Président du Conseil d'administration, il est réputé démissionnaire d'office à l'issue de l'Assemblée Générale Ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice au cours duquel elle a été atteinte.

Conformément aux dispositions légales en vigueur, le Conseil d'administration détermine la rémunération du Président qui peut être fixe et/ou variable.

En cas d'empêchement temporaire ou de décès du Président du Conseil d'administration, le Conseil d'administration peut déléguer un administrateur dans les fonctions de Président du Conseil d'administration. En cas d'empêchement temporaire, la délégation est donnée pour une durée limitée et renouvelable. En cas de décès, elle vaut jusqu'à l'élection du nouveau Président du Conseil d'administration.

Le Président du Conseil d'administration organise et dirige les travaux du Conseil d'administration, dont il rend compte à l'assemblée générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

Le Conseil d'administration peut le révoquer à tout moment. Toute disposition contraire est réputée non écrite. La cessation de ses fonctions de Président du Conseil d'administration n'entraîne pas de fait la cessation de son mandat d'administrateur, mais la cessation de son mandat d'administrateur emporte de plein droit cessation de ses fonctions de Président du Conseil d'administration.

Article 14 Délibérations du Conseil d'administration

14.1 Réunions du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige et au minimum quatre (4) fois par an.

Le Conseil d'administration pourra être convoqué à tout moment par son Président ou au moins deux (2) administrateurs. Lorsqu'il ne s'est pas réuni depuis plus de deux mois, le tiers au moins des membres du Conseil d'administration peut demander au Président de convoquer celui-ci sur un ordre du jour déterminé. En cas de dissociation des fonctions, le Directeur Général peut également demander au Président de convoquer le Conseil d'administration sur un ordre du jour déterminé.

Le délai de convocation aux séances du Conseil d'administration sera d'au moins cinq (5) jours sur première convocation et de deux (2) jours sur deuxième convocation, à l'exception, pour ces deux hypothèses, des cas où les administrateurs seraient tous présents (le cas échéant par voie de visioconférence ou de télécommunication) ou représentés ou auraient tous renoncé aux délais de convocation (étant précisé que la présence (le cas échéant par voie de visioconférence ou de télécommunication) ou la représentation à la réunion vaudra renonciation aux formalités de convocation susvisées).

Les convocations pourront être faites par tout moyen de communication écrit y compris par courrier simple ou courrier électronique et devront inclure, outre l'ordre du jour, tous documents permettant l'information des administrateurs relative aux décisions sur lequel le Conseil d'administration est appelé à statuer. Sauf dans l'hypothèse où tous les administrateurs seraient présents (le cas échéant par voie de visioconférence ou de télécommunication) ou représentés ou encore y aurait consenti par écrit, le Conseil d'administration ne pourra en aucun délibérer sur une question ne figurant pas à l'ordre du jour de la convocation.

Les réunions ont lieu, soit au siège social, soit en tout autre endroit indiqué dans l'avis de convocation en France ou à l'étranger. Elles sont présidées par le Président du Conseil d'administration (ou l'administrateur délégué dans ces fonctions), ou à défaut, par un administrateur choisi par le Conseil d'administration.

Tout administrateur peut donner à un autre administrateur, par écrit (lettre, télécopie ou courrier électronique), le pouvoir de le représenter et de voter en ses lieu et place aux délibérations du Conseil d'administration pour une séance déterminée. Toutefois, un administrateur ne peut disposer, au cours d'une séance, que d'une seule procuration.

Un règlement intérieur éventuellement adopté par le Conseil d'administration pourra prévoir, notamment, que, dans les limites prévues par la loi, seront réputés présents, pour le calcul du quorum et de la majorité, les administrateurs qui participent à la réunion du conseil par des moyens de visioconférence ou de télécommunication conformes à la réglementation en vigueur.

Des personnes extérieures au Conseil d'administration pourront être invitées à participer à toute réunion du Conseil d'administration.

Un ou plusieurs secrétaires peuvent être désignés et choisis par le Conseil d'administration, même en dehors des membres du Conseil d'administration et des actionnaires.

Le Conseil d'administration peut également prendre par consultation écrite des administrateurs certaines décisions relevant de ses attributions propres, conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

En cas de consultation écrite, le Président du Conseil devra adresser, par tous moyens en ce compris par transmission électronique, à chacun des administrateurs ainsi que, le cas échéant, aux commissaires aux comptes et aux éventuels représentants du Comité Social et Economique, tous les documents nécessaires à la prise des décisions figurant à l'ordre du jour de la consultation.

Les administrateurs disposent d'un délai précisé dans les documents, pour émettre leur vote et communiquer leurs observations au Président, par tous moyens écrits, en ce compris par transmission électronique.

Tout administrateur n'ayant pas répondu dans le délai accordé pour répondre (s'il n'est pas précisé dans les documents, ce délai sera de cinq (5) jours à compter de la date d'envoi des documents) est considéré comme s'étant abstenu.

La consultation écrite fera l'objet d'un procès-verbal établi et signé par le Président auquel est annexée chaque réponse des administrateurs et qui est communiqué à la Société pour être conservé dans les mêmes conditions que les procès-verbaux des délibérations du Conseil.

14.2 Règles de quorum et de majorité

La présence (le cas échéant par voie de visioconférence ou de télécommunication) d'au moins la moitié des administrateurs en fonction sera requise pour que le Conseil d'administration puisse valablement délibérer.

Toutes les décisions du Conseil d'administration sont valablement adoptées à la majorité simple des administrateurs présents (le cas échéant par voie de visioconférence ou de télécommunication) ou représentés, étant précisé qu'en cas de partage des voix, la voix du président de séance n'est pas prépondérante.

14.3 Registre et procès-verbaux

Il est tenu un registre de présence qui est signé par tous les membres du Conseil d'administration participant à la séance.

Les délibérations du Conseil sont constatées par des procès-verbaux établis sur un registre spécial tenu au siège social, ou sur des feuilles mobiles dans les conditions fixées par la réglementation en vigueur.

Les procès-verbaux sont dressés et les copies ou extraits sont délivrés et certifiés conformément à la loi.

Articles 15. Pouvoir du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre conformément à son intérêt social, en prenant en considération les enjeux sociaux et environnementaux de son activité.

Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même pour les actes du Conseil d'administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des Statuts suffise à constituer cette preuve.

Le Conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns.

Chaque Administrateur doit recevoir les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et peut obtenir auprès de la direction générale tous les documents qu'il estime utiles.

Le Président organise et dirige les travaux du Conseil d'Administration dont il rend compte à l'Assemblée Générale.

Il veille au bon fonctionnement du Conseil d'Administration et s'assure que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

Les cautions, avals et garanties, donnés par la Société, font obligatoirement l'objet d'une autorisation du Conseil d'administration.

Le Conseil d'administration a la qualité pour décider l'émission d'obligations.

Les dispositions des articles L. 225-38 du Code de commerce sont applicables aux conventions conclues, directement ou par personnes interposées, entre la Société et l'un de ses administrateurs ou directeurs généraux.

Le Conseil peut apporter les modifications nécessaires aux présents Statuts pour les mettre en conformité avec les dispositions législatives et règlementaires en vigueur, sous réserve de ratification de cette décision par la prochaine assemblée générale extraordinaire.

19.2.2.2. Direction générale (Article 16 des statuts)

16.1 Choix entre les deux modes d'exercice de la Direction Générale

La direction générale de la Société est assumée, sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'administration, soit par une autre personne physique, administrateur ou non, nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur Général.

Le Conseil d'administration, statuant à la majorité des membres présents ou représentés, choisit entre les deux modalités d'exercice de la direction générale.

Lorsque la direction générale de la Société est assumée par le Président du Conseil d'administration, les dispositions ci-après relatives au Directeur Général lui sont applicables.

16.2 Directeur général

Le Directeur Général, choisi parmi les administrateurs ou non, est nommé par le Conseil d'administration qui fixe la durée de son mandat. A défaut, il est désigné pour une durée indéterminée. Le Conseil d'administration détermine dans les conditions fixées par la loi et les règlements, s'il y a lieu, sa rémunération et, le cas échéant, les limitations de ses pouvoirs.

Le Directeur Général ne doit pas être âgé de plus de soixante-quinze ans. Si le Directeur Général en fonctions vient à atteindre cet âge, il est réputé démissionnaire.

Les fonctions du Directeur Général prennent fin par décès, révocation ou démission.

Le Directeur Général est révocable à tout moment par le Conseil d'administration. Lorsque le Directeur Général n'assume pas les fonctions de Président du Conseil d'administration, sa révocation peut donner lieu à des dommages et intérêts, si elle est décidée sans juste motif.

Le Directeur Général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'administration.

Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur Général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des Statuts suffise à constituer cette preuve.

Les décisions du Conseil d'administration limitant les pouvoirs du directeur général sont inopposables aux tiers.

Le Conseil d'administration fixe sa rémunération qui peut être fixe et/ou variable.

Les limitations légales relatives au cumul des mandats sont applicables, dans les conditions prévues par la loi, au Directeur Général.

16.3 Directeurs généraux délégués

Sur la proposition du Directeur Général, le Conseil d'administration peut nommer un ou plusieurs Directeurs Généraux Délégués dans les conditions prévues par la loi. Les Directeurs Généraux Délégués sont obligatoirement des personnes physiques. Ils peuvent être choisis parmi les administrateurs ou en dehors d'eux. Le nombre des Directeurs Généraux Délégués ne peut être supérieur à cinq.

En accord avec le Directeur Général, le Conseil d'administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs conférés aux Directeurs Généraux Délégués. Toutefois, la limitation de ces pouvoirs n'est pas opposable aux tiers, vis-à-vis desquels les Directeurs Généraux Délégués ont les mêmes pouvoirs que le Directeur Général.

Le Conseil d'administration fixe leur rémunération qui peut être fixe et/ou variable.

Le ou les Directeurs Généraux Délégués ne doivent pas être âgés de plus de soixante-quinze ans. Si un Directeur Général Délégué en fonction vient à atteindre cet âge, il est réputé démissionnaire.

Les Directeurs Généraux Délégués sont révocables à tout moment par le Conseil d'administration, sur la proposition du Directeur Général ; en cas de décès, démission ou révocation de celui-ci, ils conservent, sauf décision contraire du Conseil, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à la nomination du nouveau Directeur Général.

16.4 Délégations de pouvoir

Le Conseil d'administration peut confier à des mandataires, administrateurs ou non, des missions permanentes ou temporaires qu'il détermine, leur déléguer des pouvoirs et fixer la rémunération qu'il juge convenable.

19.2.3. Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions de la Société

19.2.3.1. Formes des actions (article 9.1 des statuts)

Les actions sont nominatives ou au porteur, au choix de l'actionnaire, sont librement négociables, sous réserve des dispositions légales et réglementaires en vigueur. Les actions non entièrement libérées revêtent obligatoirement la forme nominative.

Elles donnent lieu à une inscription en compte de leur propriétaire et leur cession s'opère, à l'égard de la Société et des tiers, par virement de compte à compte, selon les modalités définies par les dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

19.2.3.2. Droits de vote (articles 10 et 11 des statuts)

Article 10. Droits et obligations attachés aux actions

Chaque action donne droit, dans la propriété de l'actif social, dans le partage des bénéfices et dans le boni de liquidation, à une part proportionnelle à la quotité du capital social qu'elle représente.

Toute personne possédant une ou plusieurs actions est tenue par les présents Statuts et par toutes les décisions prises en assemblée générale ordinaire ou extraordinaire des actionnaires.

Les actions et les droits et obligations attachés à ces actions sont indivisibles. Les copropriétaires d'une action indivise sont tenus de se faire représenter auprès de la Société par un mandataire unique.

Les héritiers, créanciers, ayant-droit ou autres représentants d'un actionnaire ne peuvent, sous quelque prétexte que ce soit, requérir l'apposition de scellés sur les biens et valeurs de la Société, ni en demander le partage ou la licitation, ni s'immiscer en aucune manière dans les actes de son administration, ils doivent, pour l'exercice de leurs droits, s'en rapporter aux inventaires sociaux et aux décisions des assemblées des actionnaires.

Les actionnaires ne supportent les pertes qu'à concurrence de leurs apports.

Les droits et obligations attachés à l'action suivent le titre dans quelque main qu'il passe. La propriété d'une action emporte de plein droit adhésion aux Statuts et aux décisions de l'assemblée générale.

Chaque fois qu'il sera nécessaire de posséder plusieurs actions pour exercer un droit quelconque, en cas d'échange, de regroupement, d'attribution de titres, d'augmentation ou de réduction de capital, de fusion ou de toute opération sociale, les propriétaires de titres isolés, ou en nombre inférieur à celui requis, ne peuvent exercer ce droit qu'à condition de faire leur affaire personnelle du groupement et, éventuellement, de l'achat ou de la vente du nombre de titres nécessaires.

Article 11. Droit de vote double

Le droit de vote attaché aux actions de capital ou de jouissance est proportionnel à la quotité du capital qu'elles représentent. Chaque action donne droit à une voix.

Toutefois, un droit de vote double de celui conféré aux autres actions eu égard à la quotité du capital qu'elles représentent est attribué à toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative depuis deux (2) ans au moins au nom d'un même actionnaire.

Conformément à l'article L. 225-123 alinéa 2 du Code de commerce, 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 bénéficiera de ce droit.

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.

En outre, la fusion ou la scission de la Société est sans effet sur le droit de vote double qui peut être exercé au sein de la ou des sociétés bénéficiaires si les Statuts de celles-ci l'ont instauré.

Ce droit de vote double peut s'exercer à l'occasion de toute assemblée.

Le droit de vote double cesse de plein droit lorsque l'action est convertie au porteur ou transférée en propriété.

19.2.3.3. Droits aux dividendes et profits

Chaque action donne droit, dans les bénéfices et l'actif social, à une part proportionnelle à la quotité du capital social qu'elle représente.

19.2.3.4. Droits préférentiels de souscription

Les actionnaires ont, proportionnellement au montant de leurs actions, un droit de preference à la souscription des actions de numéraire émises pour réaliser une augmentation de capital.

19.2.3.5. Limitation des droits de vote

Sans objet.

19.2.3.6. Titres ou porteur identifiables (article 9.2 des statuts)

La Société se tient informée de la composition de son actionnariat dans les conditions prévues par la loi.

A ce titre, la Société peut faire usage de toutes les dispositions légales prévues en matière d'identification des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses assemblées d'actionnaire.

19.2.3.7. Droits d'information (article 25 des statuts)

Tout actionnaire a le droit d'obtenir, dans les conditions et aux époques fixées par la loi, communication des documents nécessaires pour lui permettre de se prononcer en connaissance de cause et de porter un jugement sur la gestion et le contrôle de la Société. La nature de ces documents et les conditions de leur envoi ou mise à disposition sont déterminées par la loi et les règlements.

19.2.3.8. Rachat par la Société de ses propres actions

Se référer à la section 19.1.3 du Document d'Enregistrement Universel.

19.2.4. Modalités de modification des droits des actionnaires

Les droits des actionnaires tels que figurant dans les statuts de la Société ne peuvent être modifiés que par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société.

19.2.5. Assemblées d'actionnaires (articles 19 à 25 des statuts)

Article 19. Assemblées d'actionnaires

Les décisions des actionnaires sont prises en assemblée générale.

Les assemblées générales ordinaires sont celles qui sont appelées à prendre toutes décisions qui ne modifient pas les Statuts.

Les assemblées générales extraordinaires sont celles appelées à décider ou autoriser des modifications des Statuts.

Les délibérations des assemblées générales obligent tous les actionnaires, même absents, dissidents ou incapables.

Article 20. Convocations

Les assemblées générales sont convoquées dans les conditions et forme prévues par la loi et les règlements en vigueur.

Les assemblées générales sont réunies au siège social ou en tout autre lieu suivant les indications figurant dans les avis et les lettres de convocation.

La convocation est faite quinze (15) jours avant la date de l'assemblée soit par lettre simple ou recommandée adressée à chaque actionnaire, soit par moyen électronique dans les conditions fixées par la loi, soit par un avis inséré dans un Journal d'annonces légales du département du siège social. En cas de convocation par insertion, chaque actionnaire doit également être convoqué par lettre simple ou, sur sa demande et à ses frais, par lettre recommandée.

Lorsqu'une assemblée générale n'a pu régulièrement délibérer, faute de réunir le quorum requis, la deuxième assemblée et, le cas échéant, la deuxième assemblée prorogée, sont convoquées dans les mêmes formes que la première et l'avis de convocation rappelle la date de la première et reproduit son ordre du jour. Les modalités de convocation de la deuxième assemblée générale et, le cas échéant, la deuxième assemblée générale prorogée sont régies par les dispositions légales en vigueur.

Article 21. Ordre du jour

L'ordre du jour est arrêté conformément aux dispositions légales et réglementaires en vigueur.

Article 22. Participation aux assemblées - Pouvoirs

Tout actionnaire a le droit de participer aux assemblées générales et aux délibérations personnellement ou par mandataire conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur, quel que soit le nombre de ses actions, sur simple justification de son identité, dès lors que ses titres sont libérés des versements exigibles et inscrits en compte à son nom dans le délai légal.

Tout actionnaire, à défaut d'assister personnellement à l'assemblée générale, peut :

(i) se faire représenter en donnant procuration à toute personne physique ou morale de son choix, dans les conditions prévues par la loi ou les règlements, ou

(ii) adresser une procuration à la Société sans indication du mandat, dans les conditions prévues par la loi ou les règlements, ou

(iii) en votant par correspondance au moyen d'un formulaire dont il peut obtenir l'envoi dans les conditions indiquées par l'avis de convocation à l'Assemblée.

Les personnes morales participent aux Assemblées par leurs représentants légaux ou par toute autre personne dûment et régulièrement habilitée par ces derniers.

Le vote par correspondance s'exerce selon les conditions et modalités fixées par les dispositions législatives et réglementaires. Sur décision du Conseil d'administration mentionnée dans l'avis de réunion et de convocation, les actionnaires peuvent, dans les conditions et délais fixés par les lois et règlements, adresser leur formule de procuration et de vote par correspondance par tous moyens de télécommunication (y compris par voie électronique) permettant leur identification et dont la nature et les conditions sont déterminées par la réglementation en vigueur.

Article 23 – Tenue des assemblées

Les assemblées générales sont présidées par le Président du Conseil d'administration ou, à leur défaut, par un administrateur spécialement délégué à cet effet par le Conseil d'administration. En cas de convocation par un commissaire aux comptes ou par mandataire de justice, l'assemblée générale est présidée par l'auteur de la convocation. A défaut, l'assemblée générale élit elle-même son Président.

Les deux actionnaires, présents et acceptants, représentant, tant par eux-mêmes que comme mandataires, le plus grand nombre de voix remplissent les fonctions de scrutateurs. Le bureau ainsi constitué désigne un secrétaire qui peut être choisi en dehors des membres de l'assemblée générale.

Tout actionnaire peut, si le Conseil d'administration le permet dans l'avis de réunion et de convocation d'une assemblée générale, participer à cette assemblée générale par visioconférence ou par des moyens électroniques de télécommunication ou de transmission dans les conditions fixées par la législation ou la réglementation en vigueur.

Les délibérations des assemblées générales sont constatées par des procès-verbaux signés par les membres du bureau et établis sur un registre spécial conformément à la loi. Les copies et extraits de ces procès-verbaux sont valablement certifiés dans les conditions fixées par la loi.

Article 24. Quorum - Vote

24.1 Règles générales

Les Assemblées générales ordinaires et extraordinaires se réunissent sur première convocation et, le cas échéant, sur deuxième convocation dans les conditions de quorum prévues par la loi.

Les délibérations des Assemblées générales sont prises dans les conditions de majorité prévues par la loi.

En cas de recours à la visioconférence ou autre moyen de télécommunication admis par la loi, seront réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les actionnaires qui participent aux assemblées par visioconférence ou par des moyens de télécommunication.

24.2 Assemblées générales ordinaires

L'assemblée générale ordinaire statue sur tous objets qui n'emportent pas modifications directes ou indirectes des Statuts et qui ne sont pas de la compétence exclusive de l'assemblée générale extraordinaire.

L'assemblée générale ordinaire est réunie au moins une fois l'an, dans les six mois de la clôture de l'exercice social, pour statuer sur les comptes et éventuellement les comptes consolidés de cet exercice, sous réserve de prolongation de ce délai par décision de justice.

Elle ne délibère valablement, sur première convocation, que si les actionnaires présents ou représentés, ou votant par correspondance, possèdent au moins le cinquième des actions ayant le droit de vote. Aucun quorum n'est requis sur deuxième convocation.

Elle statue à la majorité des voix exprimées par les actionnaires présents ou représentés ou votant par correspondance dans les conditions prévues par la loi.

24.3 Assemblées générales extraordinaires

L'assemblée générale extraordinaire peut modifier les Statuts dans toutes leurs dispositions de même qu'elle peut décider la transformation de la Société en une Société de toute autre forme. Elle ne peut en aucun cas, si ce n'est à l'unanimité des actionnaires, augmenter les engagements de ceux-ci, ni porter atteinte à l'égalité de leurs droits.

L'assemblée générale extraordinaire ne peut délibérer valablement que si les actionnaires présents ou représentés, ou votant par correspondance, possèdent au moins, sur première convocation, le quart et, sur deuxième convocation, le cinquième des actions ayant le droit de vote. A défaut de ce dernier quorum, la deuxième assemblée peut être prorogée à une date postérieure de deux mois au plus à celle à laquelle elle avait été convoquée.

L'assemblée générale extraordinaire statue à la majorité des deux tiers des voix exprimées par les actionnaires présents ou représentés, ou votant par correspondance, dans les conditions prévues par la loi.

Par exception, l'assemblée générale extraordinaire peut statuer aux conditions de quorum et de majorité prévues pour les assemblées générales ordinaires lorsqu'elle autorise une augmentation de capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes d'émission.

19.3. 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.

19.3.1. Franchissements de seuils statutaires (article 9.3 des statuts)

Outre les déclarations de franchissement de seuils expressément prévues par les disposition législatives et règlementaires et vigueur, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à détenir, directement ou indirectement, de quelque manière que ce soit au sens des articles L. 233-7 et suivants du Code de commerce, une fraction égale au supérieure à 2,5% du capital social ou des droits de vote, ou tout multiple de ce pourcentage, y compris au-delà des seuils prévus par les dispositions légales et règlementaires, doit informer la Société du nombre total d'actions et de droits de vote de celle-ci qu'elle possède, directement ou indirectement, seule ou de concert (ou qu'elle pourrait être amenée à posséder conformément au sens de l'article L. 233-7 du Code de commerce), avant et après l'opération ayant entraîné le franchissement dudit seuil, ainsi que la nature de cette opération. Cette déclaration sera réalisée au moyen d'une lettre recommandée avec demande d'avis de réception (ou par tout moyen équivalent pour les personnes résidant hors de France) adressée au siège social au plus tard avant la clôture des négociations du quatrième jour de bourse suivant le jour du franchissement du seuil de participation.

Cette obligation s'applique dans les mêmes conditions que celles prévues à l'alinéa précédent, chaque fois que la fraction du capital ou des droits de vote détenue devient inférieure à l'un des seuils prévus à l'alinéa ci-dessus.

En cas de non-respect des dispositions ci-dessus, l'actionnaire qui n'aurait pas procédé régulièrement à la déclaration est privé des droits de vote attachés aux actions excédant la fraction qui n'a pas été régulièrement déclarée pour toute assemblée générale des actionnaires qui se tiendrait, jusqu'à l'expiration du délai prévu par la loi et la réglementation en vigueur suivant la date de régularisation de la notification. Cette sanction ne sera appliquée que sur demande, consignée dans le procès-verbal de l'assemblée générale, d'un ou plusieurs actionnaires détenant deux pour cent et demi (2.5%) au moins du capital de la Société.

19.3.2. Conditions particulières régissant les modifications du capital

Il n'existe aucune stipulation particulière dans les statuts de la Société régissant la modification de son capital et qui seraient plus strictes que les dispositions prévues par la loi.

19.3.3. Possibilité de transfert de la cotation des actions sur le marché Euronext Growth Paris

Dans le cadre de la 14ème résolution de l'assemblée générale mixte des actionnaires de la Société en date du 23 janvier 2022, l'assemblée générale a donné tous pouvoirs au Conseil d'administration à l'effet de mettre en œuvre un transfert de cotation des actions de la Société du marché réglementé Euronext Paris vers le système mulilatéral de négociation Euronext Growth Paris dans un délai maximal de 12 mois suivant ladite assemblée.

La Société réunit à ce jour les conditions requises par les règles du marché Euronext Growth pour prétendre à ce transfert, à savoir une capitalisation boursière inférieure à un milliard d'euros et un flottant d'au moins 2,5 millions d'euros.

Dans le cas où le Conseil d'administration décidait de mettre en œuvre un telle opération et, sous réserve de l'accord d'Euronext Paris SA, le transfert de cotation s'effectuerait par la radiation des titres à la négociation sur le marché Euronext et leur admission concomitante aux négociations sur le marché Euronext Growth Paris par le biais d'une procédure accélérée d'admission directe, sans émission d'actions nouvelles, les principales conséquences du projet de transfert seraient les suivantes en termes d'information financière et de protection des actionnaires minoritaires :

- En matière d'information financière périodique, les obligations de la Société seraient allégées principalement sur les points suivants :
  - Publication dans les quatre mois de la clôture d'un rapport annuel (ou un document d'enregistrement universel l'intégrant) incluant a minima les comptes annuels (et consolidés), un rapport de gestion et les rapports des commissaires aux comptes. Elle établira également un rapport sur le gouvernement d'entreprise avec un contenu allégé ;
  - Publication, dans les quatre mois de la clôture du premier semestre (délai allongé) d'un rapport semestriel incluant les comptes semestriels et un rapport d'activité afférent à ces comptes.
  - Libre choix en matière de référentiel comptable (français ou IFRS) pour l'établissement des comptes consolidés.

- En termes de protection des actionnaires minoritaires, les règles applicables seraient les suivantes :
  - la protection des actionnaires minoritaires, en cas de changement de contrôle, sera assurée sur Euronext Growth Paris par le mécanisme de l'offre publique obligatoire en cas de franchissement, direct ou indirect, seul ou de concert, du seuil de 50% du capital ou des droits de vote ;
  - les sociétés cotées sur Euronext Growth Paris ne doivent communiquer au marché, en termes d'évolution de l'actionnariat, que les franchissements de seuils (à la hausse ou à la baisse) de 50% et 90% du capital ou des droits de vote ;
  - conformément aux dispositions légales, la société resterait soumise, pendant une durée de 3 ans à compter de sa radiation du marché Euronext Paris, au régime des offres publiques et au maintien des obligations d'information relatives aux franchissements de seuils et de déclarations d'intentions telles qu'applicables pour les sociétés cotées sur Euronext Paris.

- En termes de liquidité du titre :
  - S'agissant d'un marché non réglementé, il pourrait résulter d'un transfert sur Euronext Growth Paris une évolution de la liquidité du titre Affluent Medical qui pourrait être différente de la liquidité constatée depuis le début de la cotation de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris. Le transfert pourrait également conduire certains investisseurs, privilégiant les titres d'émetteurs cotés sur un marché réglementé, à vendre leurs titres Affluent Medical.

20. CONTRATS IMPORTANTS

20.1. Contrats de *joint-ventures* conclus entre Epygon, MyoPowers et Shanghai Zuquan Investment Management Company Limited

Chacune des sociétés Epygon et MyoPowers a conclu, le 28 octobre 2017, avec Shanghai Zuquan Investment Management Company Limited un contrat de *joint-ventures* aux termes desquels les parties ont convenu de créer, respectivement, les sociétés Shanghai Epygon Medical Technology Co., Ltd, et Shanghai MyoPowers Medical Technology Co., Ltd (les « **Joint-Ventures** ») ayant pour objet la recherche et développement, la fabrication et la commercialisation en Chine (en ce inclus la Chine continentale, Hong Kong, Macao et Taïwan) des dispositifs médicaux développés ou en cours de développement, respectivement par les filiales Epygon et MyoPowers, qui seront sélectionnés conjointement par les parties. La fabrication des dispositifs médicaux Epygon et MyoPowers sera réalisée localement par les joint-ventures qui commercialiseront directement ses deux produits sur les territoires indiqués ci-dessus.

En vertu de ces contrats, les Joint-Ventures ainsi créées devront fournir les meilleurs efforts pour conduire les études cliniques nécessaires, procéder aux demandes d'enregistrement des produits sélectionnés et obtenir les autorisations gouvernementales requises afin de commercialiser lesdits produits en Chine, étant précisé qu'elles n'auront pas le droit d'exporter en dehors de Chine le savoir-faire ou les produits développés. Epygon et MyoPowers se sont respectivement engagées à fournir, aux frais de chaque Joint-Venture concernée pour les missions de déplacement de leur personnel en Chine, l'assistance technique requise à ce titre.

La détention du capital des Joint-Ventures est répartie à respectivement à hauteur de 60 % du capital pour Shanghai Zuquan Investment Management Company Limited et à hauteur de 40 % du capital pour chacune des Filiales concernées au 31 décembre 2020.

Les organes d'administration et de direction des Joint-Ventures sont nommés par les deux parties. Ainsi, les deux parties sont représentées au Conseil d'administration de la Joint-Venture : trois membres du Conseil dont le Président sont nommés par Shanghai Zuquan Investment Management Company Limited, et deux membres dont le Vice-Président du Conseil sont nommés par la Filiale concernée. Shanghai Zuquan Investment Management Company Limited est en charge de nommer le Directeur Général de la Joint-Venture et la Filiale concernée sera en charge de nommer le Directeur Financier de la Joint-Venture. En outre, les parties ont prévu de mettre en place un comité de recherche et développement conjoint, composé du personnel de la Joint-Venture et de la Filiale concernée, afin de coordonner et superviser les études cliniques, les sujets réglementaires et de recherche et développement. En outre, deux censeurs seront nommés respectivement par les deux parties.

Conformément aux accords conclus dans le cadre de ces Joint-Ventures, Epygon et MyoPowers ont respectivement accordé en avril 2018 une licence sur leurs droits exclusifs d'utilisation de leurs brevets et leur savoir-faire afin de développer, fabriquer et commercialiser les implants Epygon et Artus à Shanghai Epygon Medical Technology Co., Ltd et Shanghai MyoPowers Medical Technology Co., Ltd en Chine (en ce inclus la Chine continentale, Hong Kong, Macao et Taïwan). Les contrats de licence ont une échéance au 26 avril 2033 en ce qui concerne les droits sur les brevets de l'implant Epygon et au 21 décembre 2032 en ce concerne les droits sur les brevets de l'implant MyoPowers.

Au titre de ces contrats de brevet, Epygon et MyoPowers ont perçu chacun, de la part d'un affilié de la société Shanghai Zuquan Investment Management Company Limited, la somme de 7,2 millions RMB. Ces montants ont été reversés à Shanghai Epygon Medical Technology Co., Ltd et Shanghai MyoPowers Medical Technology Co., Ltd sous forme d'apports en numéraire pour les besoins de leurs constitutions.

Epygon et MyoPowers conservent le droit exclusif d'utiliser et d'exploiter leurs brevets et savoir-faire (y compris de les donner en licence) (i) en Chine pour d'autres produits que les produits sélectionnés

avec l'accord préalable à l'unanimité de tous les membres du Conseil et (ii) en dehors de la Chine. Enfin, à la résiliation ou l'expiration du contrat, Epygon et MyoPowers pourront à leur demande, obtenir des Joint-Ventures un droit exclusif d'exploitation, en dehors de la Chine et à titre gratuit, de tout droit de propriété intellectuelle ou savoir-faire développé ou détenu par une Joint-Venture.

Avant que chaque Joint-Venture atteigne son seuil de rentabilité, ses dépenses liées au programme de développement et de commercialisation des dispositifs Epygon et MyoPowers seront entièrement financées sur la base des apports en numéraire suivants :

- 10,8 millions RMB (soit environ 1,4 M€[59]) par Shanghai Zuquan Investment Management Company Limited ;
- 7,2 millions RMB (soit environ 0,9 M€[61]) par la Filiale concernée (Epygon ou MyoPowers) ;

étant précisé que toute dépense supplémentaire sera supportée par Shanghai Zuquan Investment Management Company Limited.

20.2. Contrats relatifs à la recherche et le développement du Projet MIVANA

20.2.1. Accord de consortium relatif au projet MIVANA

Les filiales du Groupe, Kephalios et Epygon, ont conclu avec MDB Texinov et l'Institut Français du Textile et de l'Habillement (IFTH) un accord de consortium en date du 27 août 2015 relatif au projet intitulé « Dispositifs médicaux innovants et techniques dérivées de l'industrie textile pour la création d'une filière cardio-vasculaire nationale » (le « **Projet MIVANA** »). Ce projet vise à développer deux gammes de dispositifs médicaux implantables cardio-vasculaires pour (i) la réparation de la valve mitrale afin de réduire soit la fuite résiduelle post chirurgicale, soit les phénomènes de régurgitation tardifs, et (ii) le remplacement par voie percutanée de la valve mitrale abimée à l'aide d'un cathéter. Le programme de recherche et développement relatif au Projet MIVANA a pour objet la conception et la fabrication de textiles innovants entrant dans la composition des dispositifs médicaux implantables cardio-vasculaires et l'industrialisation des procédés de fabrication de ces dispositifs médicaux par la mise au point de procédés d'assemblage textile robotisés et automatisés permettant de définir un nouveau standard de qualité, de sécurité et de coûts.

Aux termes de cet accord, les parties se sont engagées à contribuer au programme de recherche et développement du projet en fonction de leurs spécialités respectives, étant précisé que les filiales Kephalios et Epygon sont notamment chargées de la phase de validation / tests des produits ainsi que des essais sur animaux et essais cliniques. MDB Texinov ainsi que l'IFTH, partenaire académique, interviennent notamment dans la conception des structures et procédés textiles ainsi que dans la mise au point des procédés d'assemblage textile automatique.

Cet accord prévoit que chaque partie au contrat reçoit directement de la part de Bpifrance Financement des subventions et avances remboursables correspondant à sa part dans le cadre du Projet MIVANA en fonction du franchissement d'étapes clés, étant toutefois précisé que les parties supportent individuellement le complément de financement nécessaire à l'exécution de leur part du programme. Le montant total du projet s'élève à environ 27,4 millions d'euros, financés à hauteur de 8,6 millions par le Programme d'investissements d'avenir de Bpifrance.

En vertu de cet accord, les parties conviennent que toute connaissance antérieure ou toute connaissance nouvelle propre générée seule par l'une des parties relève de sa propriété exclusive. Toute nouvelle connaissance qui serait générée conjointement par les parties relève de la propriété conjointe des parties, à proportion de leur apport inventif, à moins que les parties en conviennent différemment. Les parties acceptent également de privilégier, en cas de brevetabilité, la protection de leurs connaissances nouvelles conjointes par le dépôt de brevet(s) nouveaux en leurs noms et à leurs frais.

[59] Sur la base du taux de change RMB / EUR prévalant à la date de la signature des contrats de *joint-ventures.*

Les connaissances antérieures, les connaissances nouvelles – propres ou conjointes – ainsi que tout objet, produit, procédé et brevet nouveau font l'objet d'une utilisation gratuite par les parties uniquement dans le cadre de l'exécution du programme de recherche et développement et visent à faire l'objet d'une exploitation industrielle et/ou commerciales par Kephalios, Epygon et MDB Texinov dans le domaine de leur collaboration pendant la réalisation du programme et/ou postérieurement à la fin du projet.

Sur l'utilisation des connaissances pour les besoins de recherche :

- chaque partie peut librement utiliser, exploiter, disposer de et/ou faire exploiter ses connaissances antérieures ;

- chaque partie peut utiliser librement et gratuitement ses connaissances nouvelles propres pour ses propres besoins de recherche, quel que soit le domaine si elle effectue ses recherches seule, uniquement dans le domaine du projet si elle effectue ses recherches en collaboration avec un tiers ;

- chaque partie devra obtenir l'accord préalable des autres parties copropriétaires pour une utilisation pour ses propres besoins de recherche, quel que soit le domaine si elle effectue ses recherches seule, uniquement dans le domaine du projet si elle effectue ses recherches en collaboration avec un tiers.

Sur l'utilisation des connaissances pour les besoins du programme :

- chaque partie consent aux autres, sous réserve des droits de tiers, une licence non-exclusive et gratuite d'utilisation de ses connaissances antérieures, de ses connaissances nouvelles propres et/ou de ses connaissances nouvelles conjointes, si leur utilisation est nécessaire à la réalisation du programme.

Sur l'utilisation des connaissances dans le cadre d'une exploitation industrielle et/ou commerciale :

- chaque partie s'engage à concéder à Kephalios, Epygon ou MDB Texinov, sous réserve des droits de tiers, une licence non-exclusive d'exploitation de ses connaissances antérieures et/ou de ses connaissances nouvelles propres, limitée à leur domaine respectif, si celles-ci sont nécessaires pour l'exploitation industrielle et/ou commerciale des connaissances nouvelles propres ou conjointes de Kephalios, Epygon ou MDB Texinov (les conditions financières seront déterminées dans un contrat de licence) ;

- chaque partie bénéficie des droits exclusifs d'exploitation industrielle et/ou commerciale sur ses connaissances nouvelles conjointes dans son propre domaine, étant précisé que les parties exploitant les connaissances nouvelles conjointes doivent verser une rémunération aux autres parties copropriétaires.

Dans le cadre de leur collaboration, les parties ont désigné d'un commun accord la société Kephalios comme chef de file afin de prendre en charge la coordination générale du Projet MIVANA et d'en contrôler l'exécution. En outre, les parties ont mis en place un comité stratégique ainsi qu'un comité de pilotage, présidés par le représentant du chef de file et composé d'un représentant de chacune des autres parties. Le comité stratégique a pour rôle d'assurer le pilotage stratégique du projet, les décisions y sont prises, sauf exceptions, à l'unanimité. Le comité de pilotage est quant à lui chargé de suivre et d'évaluer, de façon périodique, les travaux, les avancées technologiques, les budgets et le planning du projet ; ses décisions sont prises à la majorité des 3/4 des membres présents ou représentés.

En cas de manquement grave de l'une des parties à l'une de ses obligations au titre de l'accord de consortium, les autres parties pourront prononcer en comité stratégique la résiliation de plein droit de l'accord à l'égard de la partie en défaut, sous réserve de l'absence de solution amiable et d'absence de

mise en conformité dans un délai de 30 jours à compter de la notification de la partie défaillante par le chef de file.

En cas de changement de contrôle de l'une des parties au profit d'une entité concurrente d'une autre partie, ou en cas de cession de fonds de commerce de l'une des parties à un tiers à l'accord de consortium, le chef de file pourra également soumettre au vote du comité stratégique le maintien au sein du projet de la partie objet de l'opération mentionnée ci-dessus.

20.2.2. Contrat d'aide Bpifrance Financement au Projet MIVANA

Dans le cadre du financement du Projet MIVANA, Kephalios, Epygon, MDB Texinov et l'IFTH ont conclu avec Bpifrance Financement un contrat cadre d'aide en date du 28 septembre 2015 portant sur un montant total cumulé de 5.457.595 euros en avances récupérables et 3.122.022 euros en subventions.

En contrepartie, les parties s'engagent auprès de Bpifrance Financement à affecter cette aide uniquement à la réalisation du Projet MIVANA et au financement des dépenses en recherche industrielle et en développement expérimental.

Le contrat prévoit un montant maximal de subventions et avances récupérables de 6.469.477 euros pour Kephalios et Epygon, respectivement à hauteur de 2.014.870 euros et 4.454.607 euros, décomposé comme suit :

- d'une part, un montant global maximal de 1.957.391 euros en subventions pour Kephalios et Epygon, respectivement à hauteur de 965.382 euros et 992.009 euros ;

- d'autre part, un montant global maximal de 4.512.086 euros en avances récupérables pour Kephalios et Epygon, respectivement à hauteur de 1.049.488 euros et 3.462.598 euros.

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, trois des quatre étapes-clés du Projet MIVANA ont été franchies, à cette occasion :

- Kephalios et Epygon ont respectivement perçu 820.000 € et 753.537 € de subventions soit un total de 1.573.537 € ;
- Kephalios et Epygon ont respectivement perçu 892.000 € et 1.655.000 € d'avances remboursables soit un total de 2.547.000 €.

Le franchissement de la quatrième étape clé du Projet Mivana est prévu au 31 décembre 2022, le versement des subventions et des avances remboursables lié au franchissement de cette quatrième étape clé devrait ainsi intervenir en 2023.

Les remboursements des avances perçues par Kephalios et Epygon dans le cadre du Projet Mivana devraient par conséquent débuter à compter de l'exercice 2024 et s'échelonner jusqu'en 2027 (se référer à la section 3.4.4 du Document d'Enregistrement Universel).

En cas d'arrêt de l'accord de consortium MIVANA visé à la section 20.2.1, Bpifrance Financement pourra demander le remboursement des aides remboursables versées (i) au bénéficiaire qui a causé l'arrêt du projet ou (ii) à tous les bénéficiaires en cas de décision commune de ces derniers d'arrêter le projet (y compris par la résiliation de l'accord de consortium).

20.3. Contrat d'aide Bpifrance au Programme d'Investissements d'Avenir Action PIAVE « Projets industriels d'avenir » Artus

La filiale MyoPowers et Bpifrance ont conclu en date du 21 juillet 2016, ayant fait l'objet de deux avenants en date du 23 mars 2017 et 22 février 2019 un contrat d'aide au Programme d'Investissements d'Avenir Action « Projets industriels d'avenir » Artus (le « **Projet PIAVE Artus** ») visant à financer le développement d'un sphincter urinaire artificiel pour le traitement de l'incontinence urinaire d'effort sévère.

Le contrat prévoit un montant total de 7.996.149 euros d'aides dont 200.589 euros en subventions et 7.795.560 euros en avances remboursables sur un montant total de financement du Projet PIAVE Artus de l'ordre de 23,0 millions d'euros.

En contrepartie, MyoPowers s'engage auprès de Bpifrance Financement à affecter cette aide uniquement à la réalisation du Projet PIAVE Artus et au financement des dépenses en recherche industrielle, en développement expérimental et en investissements.

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement Universel, les deux premières des quatre étapes-clés du Projet PIAVE Artus a été franchie, à cette occasion, MyoPowers a perçu 117 K€ de subventions et 6.188 K€ d'avances remboursables.

Le franchissement des deux prochaines étapes clés du Projet PIAVE Artus sont prévues entre l'exercice 2022 et 2025.

Les remboursements des avances perçues par MyoPowers dans le cadre du Projet PIAVE Artus devraient débuter à compter de l'exercice 2023 et s'échelonner jusqu'en 2026 (se référer à la section 3.4.4 du Document d'Enregistrement Universel).

Bpifrance Financement pourra demander le remboursement des aides remboursables versées à MyoPowers en cas d'arrêt du Projet PIAVE Artus et de résiliation du contrat d'aide en conséquence.

20.4. Venture Loan Agreement conclu avec Kreos Capital

La Société avait conclu en date du 29 octobre 2018 un *venture loan agreement* avec la société Kreos Capital V (UK) Limited (« **Kreos** ») ayant permis à la Société de bénéficier d'un financement obligataire sous forme d'obligations non convertibles d'un montant total de 8.000.000 euros souscrite en deux tranches de 4.000.000 euros émises respectivement le 29 octobre 2018 et le 1er juin 2019 remboursable mensuellement sur une période de 36 mois (le « **Venture Loan** »).

Au titre du Venture Loan, Kreos bénéficiait de sûretés de premier rang sur les principaux actifs corporels et incorporels de la Société, notamment sur son fonds de commerce, les droits de propriété intellectuelle relatifs à ses principaux dispositifs médicaux (à l'exception des droits de propriétés intellectuels d'Artus et Epygon en Chine), ainsi qu'un nantissement des comptes bancaires et des créances de la Société.

En novembre 2022, la Société a procédé au remboursement du solde du Venture Loan. Les mainlevées des nantissements visées ci-dessus sont en cours.

21. DOCUMENTS DISPONIBLES

Des exemplaires du Document d'Enregistrement Universel sont disponibles sans frais au siège social de la Société, 320, avenue Archimède – Les Pléiades III – Bâtiment B – 13100 Aix-en-Provence, ainsi qu'en version électronique sur le site Internet de la Société (www.affluentmedical.com) et sur le site Internet de l'Autorité des marchés financiers (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'acte 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 peut être consulté au siège social de la Société.

La Société entend communiquer ses résultats financiers conformément aux exigences des lois et réglementations en vigueur. L'information réglementée au sens des dispositions du Règlement général de l'AMF est également disponible sur le site Internet de la Société (www.affluentmedical.com).

22. GLOSSAIRE

AAA	Anévrisme de l'aorte au niveau du segment abdominal.
Anévrisme	Un anévrisme est une dilatation localisée de la paroi d'une artère aboutissant à la formation d'une poche de taille variable, communiquant avec l'artère au moyen d'une zone rétrécie que l'on nomme le collet. Sa forme habituelle est celle d'un sac, son diamètre pouvant atteindre plusieurs centimètres. La rupture d'anévrisme est une complication grave quelle que soit sa localisation, avec un risque de mortalité.
Annuloplastie	On parle d'annuloplastie lors d'une intervention conservatrice pour remédier à une insuffisance de la valvule cardiaque mitrale par exemple. Dans ce cadre, l'annuloplastie diminue le calibre de l'anneau mitral en raccourcissant par plicature l'attache de la petite valve le point d'appui étant pris sur les deux commissures.
Annulus	Forme d'un anneau. En anatomie, un annulus est une structure circulaire, cartilagineuse, musculaire ou un passage annulaire dans un organe ou une zone anatomique.
Apex	Terme désignant l'extrémité pointue d'un organe de forme conique, ou de forme pyramidale, tels que les poumons ou le cœur.
Chirurgies ou thérapies mini-invasives	Chirurgies ou techniques qui permettent au chirurgien d'atteindre sa cible par des incisions de l'ordre du centimètre grâce à l'utilisation d'instruments longs et fins, couplés à un système d'imagerie vidéo. On parle d'arthroscopie lorsque l'intervention intéresse une articulation, de laparoscopie ou coelioscopie, lorsque l'intervention se situe au niveau de la cavité abdominale, de thoracoscopie au niveau du thorax.
Circulation extra-corporelle	La circulation extra-corporelle est une dérivation de la circulation sanguine dans le cœur et les poumons en dehors du corps. C'est une technique de suppléance cardio-pulmonaire, permettant l'obtention de cavités cardiaques exsangues afin d'immobiliser le cœur, pour exécuter la chirurgie intra-cavitaire, et obtenir la vacuité cardiaque.
CRO	Acronyme anglophone pour Contract Research Organization – il s'agit une entreprise qui fournit des services dans le domaine de la recherche biomédicale et la conduite d'essais cliniques.
Détrusor	Muscle de la paroi de la vessie dont la contraction aboutit à sa vidange.
Endofuite	Flux sanguin circulant entre l'endoprothèse et la paroi de l'anévrisme.
Endovasculaire	Désigne l'intérieur d'un vaisseau sanguin, tel que l'aorte.
Euroscore	Modèle de risque qui permet de calculer le risque de décès après une opération cardiaque
EVAR	Technique médicale de réparation endovasculaire de l'anévrisme de l'aorte abdominale moins invasive que la réparation chirurgicale ouverte dans laquelle l'abdomen est ouvert.

FDA	La *Food and Drug Administration* est l'autorité américaine des produits alimentaires et médicamenteux.
Implantation par voie transcathéter	Cette méthode implique l'introduction d'une nouvelle valve cardiaque (valve transcathéter) dans la valve défectueuse, et ce via un cathéter (un fin tuyau).
KOL	*Key Opinion Leaders*. Des scientifiques (chirurgiens, cardiologues, spécialistes) de renom pouvant agir en tant que prescripteurs de produits commercialisés par la Société.
Laparotomie	Incision de la paroi abdominale
Marquage CE	En vigueur depuis 1993, le marquage CE matérialise la conformité d'un produit aux exigences communautaires incombant au fabricant du produit. Il doit être apposé avant qu'un produit ne soit mis sur le marché européen.
NMPA	La *National Medical Products Administration* est l'autorité chinoise des produits alimentaires, cosmétiques et médicamenteux.
NYHA	Classification fonctionnelle de la New York Heart Association qui fournit un moyen simple de classement de l'insuffisance cardiaque
Origine ischémique	Due à la diminution de l'apport sanguin artériel à un organe. Cette diminution entraîne essentiellement une baisse de l'oxygénation des tissus de l'organe en dessous de ses besoins et la perturbation, voire l'arrêt, de sa fonction.
Plancher pelvien	Le plancher pelvien est un ensemble de muscles, de tissus et de ligaments dans la zone du petit bassin. Il constitue le périnée, c'est-à-dire la région du bassin qui soutient les organes génitaux chez la femme, ainsi que l'anus, et la vessie chez l'homme et la femme. Son rôle est de contrôler l'ouverture de l'urètre, de l'anus, et du vagin, mais aussi d'éviter la descente des organes, appelé un prolapsus.
Plicature	Formation de plis.
Prolapsus	Descente (d'un organe ou d'une partie d'un organe)
Prophylactique	Traitement pour prévenir la maladie.
Protrusion atriale minimale	Lors de l'implantation de la valve mitrale à la place de la valve native, le débordement dans l'oreillette sera minimal pour diminuer le risque de thrombose.
Rétention urinaire	Incapacité à vider totalement ou partiellement la vessie.
Salle blanche	Salle dans laquelle la concentration de particules en suspension dans l'air est maîtrisée et qui est construite et utilisée de façon à minimiser l'introduction, la production et la rétention de particules à l'intérieur de la pièce et, dans laquelle d'autres paramètres pertinents tels que la température, l'humidité et la pression sont maîtrisés comme il convient.

Sphincter	Un sphincter est un muscle circulaire situé autour d'un conduit naturel (tube digestif, vessie, etc.). Sa contraction permet de fermer totalement ou partiellement un orifice ou un conduit du corps. Sa commande peut être volontaire ou automatique (en réflexe à certaines stimulations). Au niveau urinaire c'est le muscle à la base de l'urètre.
Sténose	Modification anatomique qui se traduit par un rétrécissement d'une structure (canal, vaisseau).
Sternotomie	Une sternotomie est l'ouverture chirurgicale du sternum. Elle est pratiquée sous anesthésie générale et consiste à ouvrir le sternum verticalement pour que le chirurgien puisse intervenir sur le cœur, les gros vaisseaux et/ou les artères coronaires.
TAA	Anévrisme de l'aorte au niveau du segment thoracique.
Thoracotomie	La thoracotomie consiste en une incision chirurgicale de la paroi thoracique. La chirurgie peut nécessiter l'ouverture du thorax ou simplement une incision entre les côtes.
Thrombogène	Susceptible de produire ou produisant une thrombose, la formation de caillots dans les vaisseaux sanguins.
Valvulopathies cardiaques	La valvulopathie cardiaque désigne divers dysfonctionnements des valves cardiaques. Ce sont des maladies fréquentes dont les causes se sont modifiées avec l'amélioration des conditions sanitaires. Toutes les valves cardiaques peuvent être touchées, mais les valves aortique et mitrale sont les plus fréquemment atteintes.
Voie transapicale	Passage par la pointe du cœur en nécessitant une petite thoracotomie chirurgicale réalisable par le chirurgien.
Voie transfémorale	Accès chirurgical à travers l'artère fémorale pour pouvoir poser un implant.
Voie transseptale	Passage par la voie fémorale puis passage des cavités droites vers la gauche par ponction du septum interauriculaire réalisable par le cardiologue interventionnel.

23. TABLE DE CONCORDANCE ET TABLE DE RECONCILIATION

23.1. Table de concordance

Règlement délégué (UE) 2019/980 de la Commission du 14 mars 2019 complétant le règlement (UE) 2017/1129 – Annexe 1		Document d'Enregistrement Universel
N°	**Rubrique**	**Référence (Chapitre/Section)**
1	**PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS ET APPROBATION DE L'AUTORITÉ COMPÉTENTE**	**Chapitre 1**
1.1	Personnes responsables des informations contenues dans le Document d'Enregistrement Universel	**1.1**
1.2	Déclaration des personnes responsables du Document d'Enregistrement Universel	**1.2**
1.3	Personne intervenant en qualité d'expert	**1.3**
1.4	Attestation concernant les informations provenant de tiers	**1.4**
1.5	Déclaration concernant l'approbation du Document d'Enregistrement Universel par l'autorité compétente	**1.5**
2	**CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES**	**2**
2.1	Nom et adresse des contrôleurs légaux des comptes de la Société	**2.1 et 2.2**
2.2	Contrôleurs légaux ayant démissionné, ayant été démis de leurs fonctions ou n'ayant pas été reconduits dans leurs fonctions durant la période couverte pour les informations financières historiques	**2.3**
3	**FACTEURS DE RISQUE**	**3**
4	**INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE**	**4**
4.1	Raison sociale et nom commercial de la Société	**4.1**
4.2	Lieu d'enregistrement, numéro d'enregistrement et identifiant d'entité juridique (LEI) de la Société	**4.2**
4.3	Date de constitution et durée de vie de la Société	**4.3**
4.4	Siège social et forme juridique de la Société, législation régissant ses activités, pays dans lequel elle est constituée, adresse et numéro de téléphone de son siège statutaire et site Web	**4.4**
5	**APERÇU DES ACTIVITÉS**	**5**
5.1	Principales activités	**5.1**
5.1.1	Nature des opérations effectuées par la Société et ses principales activités	**5.1.1** **5.1.2**

5.1.2	Nouveau produit ou service important lancé sur le marché	**5.2.2.2** **5.2.3.2** **5.2.3.3** **5.2.4.2**
5.2	Principaux marchés	**5.2.2.1** **5.2.3.1** **5.2.4.1**
5.3	Evénements importants dans le développement des activités de la Société.	**5.2.1**
5.4	Stratégie et objectifs	**5.1.2** **5.2.2.2** **5.2.3.2** **5.2.3.3** **5.2.4.2** **5.3.1** **5.3.2** **5.3.4** **5.3.5** **5.3.6**
5.5	Degré de dépendance de la Société à l'égard de brevets ou de licences, de contrats industriels, commerciaux ou financiers ou de nouveaux procédés de fabrication.	**5.3.3**
5.6	Eléments sur lesquels est fondée toute déclaration de la Société concernant sa position concurrentielle.	**5.2.2.2** **5.2.3.2** **5.2.3.3** **5.2.4.1**
5.7	Investissements	**5.4**
5.7.1	Investissements importants réalisés par la Société durant chaque exercice de la période couverte par les informations financières historiques, jusqu'à la date du Document d'Enregistrement Universel.	**5.4.1**
5.7.2	Investissements importants de la Société qui sont en cours ou pour lesquels des engagements fermes ont déjà été pris	**5.4.2**
5.7.3	Informations concernant les coentreprises et les entreprises dans lesquelles la Société détient une part de capital susceptible d'avoir une incidence significative sur l'évaluation de son actif et de son passif, de sa situation financière ou de ses résultats	**5.4.3**
5.7.4	Question environnementale pouvant influencer l'utilisation, faite par la Société, de ses immobilisations corporelles	**5.4.4**
6	**STRUCTURE ORGANISATIONNELLE**	**6**
6.1	Description sommaire du Groupe et de la place qu'y occupe la Société	**6.1**
6.2	Liste des filiales importantes de la Société	**6.2**
7	**EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT**	**7**
7.1	Situation financière	**7.1**

7.1.1	Exposé fidèle de l'évolution et des résultats des activités de la Société, ainsi que de sa situation pour chaque exercice et période intermédiaire pour lesquels des informations financières historiques sont exigées	**7.1.1 à 7.1.3**
7.1.2	Indications sur l'évolution future probable des activités de la Société et ses activités en matière de recherche et de développement	**7.1.1 à 7.1.3**
7.2	Résultats d'exploitation	**7.2**
7.2.1	Facteurs importants, y compris les événements inhabituels ou peu fréquents ou les nouveaux développements, influant sensiblement sur le revenu d'exploitation de la Société.	**7.2.1**
7.2.2	Raison des changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets	**7.2.1.1**
8	**TRÉSORERIE ET CAPITAUX**	**8**
8.1	Informations sur les capitaux de l'émetteur (à court terme et à long terme)	**8.1**
8.2	Source et montant des flux de trésorerie de la Société et description de ces flux de trésorerie	**8.2**
8.3	Fournir des informations sur les besoins de financement et la structure de financement de l'émetteur.	**8.3**
8.4	Informations concernant toute restriction à l'utilisation des capitaux ayant influé sensiblement ou pouvant influer sensiblement, de manière directe ou indirecte, sur les activités de la Société	**8.4**
8.5	Informations concernant les sources de financement attendues qui seront nécessaires pour honorer les investissements importants de la Société qui sont en cours ou pour lesquels des engagements fermes ont déjà été pris	**8.5**
9	**ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE**	**9**
10	**INFORMATIONS SUR LES TENDANCES**	**10**
10.1	Description (i) des principales tendances récentes ayant affecté la production, les ventes et les stocks ainsi que les coûts et les prix de vente entre la fin du dernier exercice et la date du Document d'Enregistrement Universel, et (ii) de tout changement significatif de performance financière du groupe survenu entre la fin du dernier exercice pour lequel des informations financières ont été publiées et la date du document d'enregistrement, ou fournir une déclaration négative approprié	**10.1**
10.2	Tendance, incertitude, contrainte, engagement ou événement dont la Société a connaissance et qui est raisonnablement susceptible d'influer sensiblement sur les perspectives de la Société, au moins pour l'exercice en cours	**10.2**
11	**PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE**	**11**
12	**ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE**	**12**

12.1	Nom, adresse professionnelle, fonction au sein de la Société et principales activités exercées en dehors de la Société des (a) membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance, (b) associés commandités, s'il s'agit d'une société en commandite par actions, (c) fondateurs, s'il s'agit d'une société fondée il y a moins de cinq ans et (d) directeurs généraux dont le nom peut être mentionné pour prouver que la Société dispose de l'expertise et de l'expérience appropriées pour diriger ses propres affaires. Nature de tout lien familial existant entre ces personnes. Pour chaque personne membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance et pour chaque personne visée aux points (b) et (d), informations détaillées sur leur expertise et leur expérience pertinentes en matière de gestion et (a) nom des sociétés et sociétés en commandite au sein desquelles cette personne a été membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou associé commandité, à tout moment des cinq dernières années, (b) détail de toute condamnation pour fraude prononcée au cours des cinq dernières années au moins, (c) détail de toute faillite, mise sous séquestre, liquidation ou placement d'entreprises sous administration judiciaire au cours des cinq dernières années au moins, et (d) détail de toute mise en cause et/ou sanction publique officielle prononcée par des autorités statutaires ou réglementaires ainsi que de toute déchéance prononcée 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 au cours des cinq dernières années au moins.	**12.1**
12.2	Conflits d'intérêts, engagements relatifs aux nominations, restrictions aux cessions de titres de la Société	**12.2**
13	**RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES**	**13**
13.1	Montant de la rémunération versée et avantages en nature octroyés par la Société et ses filiales	**13.1**
13.2	Montant total des sommes provisionnées ou constatées par ailleurs par la Société ou ses filiales aux fins du versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages	**13.2**
14	**FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION**	**14**
14.1	Date d'expiration du mandat actuel et période durant laquelle la personne est restée en fonction	**12.1.1** **14.1**
14.2	Informations sur les contrats de service liant les membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance à la Société ou à l'une quelconque de ses filiales et prévoyant l'octroi d'avantages, ou une déclaration appropriée attestant de l'absence de tels avantages.	**14.2**
14.3	Informations sur le Comité d'audit et le Comité des rémunérations de la Société, comprenant le nom des membres de ces comités et un résumé du mandat en vertu duquel ils siègent.	**14.3**
14.4	Déclaration indiquant si la Société se conforme, ou non, au régime de gouvernance d'entreprise qui lui est applicable	**14.5**
14.5	Incidences significatives potentielles sur la gouvernance d'entreprise, y compris les modifications futures de la composition des organes d'administration et de direction et des comités	**12.1.1.2**

15	**SALARIÉS**	**15**
15.1	Nombre de salariés à la fin de la période couverte par les informations financières historiques, et répartition des salariés par grande catégorie d'activité et par site	**15.1**
15.2	Participations et stock-options	**15.2** **15.3**
15.3	Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de la Société	**15.4**
16	**PRINCIPAUX ACTIONNAIRES**	**16**
16.1	Nom de toute personne non-membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance détenant, directement ou indirectement, un pourcentage du capital social ou des droits de vote de la Société devant être notifié en vertu de la législation nationale applicable ainsi que le montant de la participation détenue, ou à défaut, déclaration appropriée indiquant l'absence de telles personnes	**16.1** **16.2**
16.2	Droits de vote différents, ou déclaration appropriée indiquant l'absence de tels droits de vote	**16.3**
16.3	Détention ou contrôle, direct ou indirect, de la Société	**16.4**
16.4	Accord, connu de la Société, dont la mise en œuvre pourrait, à une date ultérieure entraîner un changement du contrôle qui s'exerce sur elle	**16.5** **16.6**
17	**TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIÉES**	**17**
18	**INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIETE**	**18**
18.1	Informations financières historiques	**18.1**
18.1.1	Informations financières historiques auditées pour les trois derniers exercices et rapport d'audit établi pour chacun de ces exercices	**18.1.1**
18.1.2	Changement de date de référence comptable	**18.1.2**
18.1.3	Normes comptables	**18.1.3**
18.1.4	Changement de référentiel comptable	**18.1.4**
18.1.5	Informations financières auditées comprenant le bilan, le compte de résultat, un état indiquant les variations des capitaux propres, le tableau des flux de trésorière, les méthodes comptables et les notes explicatives	**18.1.5**
18.1.6	États financiers consolidés	**18.1.1**
18.1.7	Date des dernières informations financières	**18.1.5**
18.2	Informations financières intermédiaires et autres	**18.2**
18.3	Audit des informations financières annuelles historiques	**18.3**

18.3.1	Les informations financières annuelles historiques doivent faire l'objet d'un audit indépendant.	**18.3**
18.3.2	Autres informations contenues dans le Document d'enregistrement universel ayant été auditées par les contrôleurs légaux	**N/A**
18.3.3	Source et précision de l'absence d'audit des informations financières non auditées	**N/A**
18.4	Informations financières pro forma	**18.6**
18.5	Politique en matière de dividendes	**18.7**
18.5.1	Politique en matière de dividendes ou déclaration appropriée indiquant l'absence de politique en la matière	**18.7.1**
18.5.2	Dividende par action	**18.7.2**
18.6	Procédures judiciaires et d'arbitrage	**18.8**
18.7	Changement significatif de la situation financière de l'émetteur	**18.9**
19	**INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES**	**19**
19.1	Capital social	**19.1**
19.1.1	Montant du capital émis, total du capital social autorisé de la Société, nombre d'actions émises et totalement libérées, nombre d'actions émises mais non totalement libérées, valeur nominale par action et rapprochement du nombre d'actions en circulation à la date d'ouverture et à la date de clôture de l'exercice	**19.1.1**
19.1.2	Nombre et principales caractéristiques des actions non représentatives du capital	**19.1.2**
19.1.3	Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par la Société, elle-même ou en son nom, ou par ses filiales	**19.1.3**
19.1.4	Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription	**19.1.4**
19.1.5	Informations sur les conditions régissant tout droit d'acquisition ou toute obligation attachée au capital autorisé, mais non émis, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital	**19.1.5**
19.1.6	Informations sur le capital de tout membre du groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option	**19.1.6**
19.1.7	Historique du capital social pour la période couverte par les informations financières historiques	**19.1.7**
19.2	Acte constitutif et statuts	**19.2**
19.2.1	Registre et numéro d'entrée dans le registre ; Objet social	**19.2.1**
19.2.2	Droits, privilèges et restrictions attachés à chaque catégorie d'actions existantes	**19.2.2**

19.2.3	Disposition de l'acte constitutif, des statuts, d'une charte ou d'un règlement de la Société qui aurait pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de son contrôle	**19.3**
20	**CONTRATS IMPORTANTS**	**20**
21	**DOCUMENTS DISPONIBLES**	**21**

Règlement délégué (UE) 2019/980 de la Commission du 14 mars 2019 complétant le règlement (UE) 2017/1129 – Annexe 2		**Document d'Enregistrement Universel**
N°	**Rubrique**	**Référence (Chapitre/Section)**
1	**INFORMATIONS A FOURNIR CONCERNANT LA SOCIETE**	**Chapitre 1**
1.1	Informations requises conformément aux obligations d'information applicables au Document d'Enregistrement Universel pour les titres de capital établies à l'annexe 1	
1.2	Déclaration indiquant que 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 des amendements, le cas échéant, et une note relative aux titres financiers et le résumé approuvés et précisant le cas échéant que le Document d'enregistrement universel a été déposé auprès de l'autorité compétente sans approbation préalable	

23.2. Table de réconciliation

Le présent Document d'Enregistrement Universel comprend tous les éléments du rapport de gestion de la Société et du Groupe tels qu'exigés par les articles du Code de commerce qui suivent :

L. 225-100, L. 225-100-1, L. 22-10-35 tel que créé par l'ordonnance n° 2020-1142 du 16 septembre 2020 portant création, au sein du Code de commerce, d'une division spécifique aux sociétés dont les titres sont admis aux négociations sur un marché réglementé (l'« Ordonnance »), L. 232-1 II, L. 233-16, L. 233-26 et R. 225-102 ainsi que L. 225-102-1 et L. 22-10-36 tel que créé par l'Ordonnance (I). Il contient également l'ensemble des informations du rapport financier annuel visé aux articles L. 451-1-2 du Code monétaire et financier et 222-3 du règlement général de l'Autorité des marchés financiers (II).

Afin de faciliter la lecture du rapport de gestion et du rapport financier annuel susmentionnés, la table de réconciliation suivante permet d'identifier les rubriques les constituant.

La table de réconciliation permet également d'identifier les informations requises dans le rapport du Conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise établi en vertu des articles L. 225-37, L. 22-10-8 et L. 22-10-9 tels que créés par l'Ordonnance, L. 225-37-4, L.22-10-10 et L. 22-10-11 tels que créés par l'Ordonnance, du Code de commerce (III).

Enfin, la table de réconciliation indique les autres documents ou rapports établis par le Conseil d'administration ainsi que les rapports établis par les commissaires aux comptes (IV).

N°	Rubrique	Textes de référence	Référence (Chapitre/Section)
I	**RAPPORT DE GESTION**		
1	**Situation et activité du groupe**		
1.1	Situation de la société durant l'exercice écoulé et analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la société et du groupe, notamment de sa situation d'endettement, au regard du volume et de la complexité des affaires	Articles L. 225-100-1, I., 1°, L. 232-1, II, L. 233-6 et L. 233-26 du code de commerce	Chapitres 7 et 8
1.2	Indicateurs clefs de performance de nature financière	Article L. 225-100-1, I., 2°	Chapitres 7 et 8
1.3	Indicateurs clefs de performance de nature non financière ayant trait à l'activité spécifique de la société et du groupe, notamment les informations relatives aux questions d'environnement et de personnel	Article L. 225-100-1, I., 2°	Chapitres 7 et 8
1.4	Événements importants survenus entre la date de clôture de l'exercice et la date à laquelle le Rapport de gestion est établi	Articles L. 232-1, II. et L. 233-26 du code de commerce	Note 27 des notes annexes aux états financiers consolidés présentés en section 18.1.1.1
1.5	Identité des principaux actionnaires et détenteurs des droits de vote aux assemblées générales, et modifications intervenues au cours de l'exercice	Article L. 233-13 du code de commerce	Chapitre 16
1.6	Succursales existantes	Article L. 232-1, II du code de commerce	N/A
1.7	Prises de participation significatives dans des sociétés ayant leur siège social sur le territoire français	Article L. 233-6 al. 1 du Code de commerce	N/A
1.8	Aliénations de participations croisées	Articles L. 233-29, L. 233-30 et R.233-19 du code de commerce	N/A
1.9	Évolution prévisible de la situation de la société et du groupe et perspectives d'avenir	Articles L. 232-1, II et L. 233-26 du code de commerce	Chapitres 10 et 11
1.10	Activités en matière de recherche et de développement	Articles L. 232-1, II et L. 233-26 du code de commerce	5.1 et 5.2
1.11	Tableau faisant apparaitre les résultats de la Société au cours de chacun des cinq derniers exercices	Article R. 225-102 du code de commerce	18.10.2
1.12	Informations sur les délais de paiement des fournisseurs et des clients	Article D. 441-4 du code de commerce	18.10.1

1.13	Montant des prêts interentreprises consentis et déclaration du commissaire au comptes	Articles L. 511-6 et R. 511-2-1-3 du code monétaire et financier	N/A
2	**Contrôle interne et gestion des risques**		
2.1	Description des principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée	Article L. 225-100-1, I., 3° du code de commerce	Chapitre 3
2.2	Indications sur les risques financiers liés aux effets du changement climatique et mesures prises par la Société pour les réduire en mettant en oeuvre e une stratégie bas-carbone dans toutes les composantes de son activité	Article L. 22-10-35, 1° du code de commerce	N/A
2.3	Principales caractéristiques des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place par la Société et par le Groupe, en détaillant notamment celles relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière	Article L. 22-10-35, 2° du code de commerce	14.6
2.4	Indications sur les objectifs et la politique concernant la couverture de chaque catégorie principale de transactions et sur l'exposition aux risques de prix, de crédit, de liquidité et de trésorerie, ce qui inclut l'utilisation des instruments financiers	Article L. 225-100-1., 4° du code de commerce	Note 25 des notes annexes aux états financiers consolidés présentés en section 18.1.1.1
2.5	Dispositif anti-corruption	Loi n°2016-1691 du 9 décembre 2016 dite « Sapin 2 »	N/A
2.6	Plan de vigilance et compte-rendu de sa mise en oeuvre eeffective	Article L. 225-102-4 du code de commerce	N/A
3	**RAPPORT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE**		
Informations sur les rémunérations			
3.1	Politique de rémunération des mandataires sociaux dont le détail est visé à l'article R. 225-29-1 du Code de commerce	Article L. 22-10-8, I., alinéa 2 du code de commerce Article R. 22-10-14 du code de commerce	13.1.1
3.2	Rémunérations et avantages de toute nature versés durant l'exercice ou attribués au titre de l'exercice à chaque mandataire social	Article L. 22-10-9, I., 1° du code de commerce Article R. 22-10-15 du code de commerce	13.2
3.3	Proportion relative de la rémunération fixe et variable	Article L. 22-10-9, I., 2° du code de commerce	13.1.1.2 13.2.1.2
3.4	Utilisation de la possibilité de demander la restitution d'une rémunération variable	Article L. 22-10-9, I., 3° du code de commerce	13.1.1.2

3.5	Engagements de toute nature pris par la société au bénéfice de ses mandataires sociaux, correspondant à des éléments de rémunération, des indemnités ou des avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la prise, de la cessation ou du changement de leurs fonctions ou postérieurement à l'exercice de celles-ci	Article L. 22-10-9, I., 4° du code de commerce	13.2.1.1
3.6	Rémunération versée ou attribuée par une entreprise comprise dans le périmètre de consolidation au sens de l'article L. 233-16 du code de commerce	Article L. 22-10-9, I., 5° du code de commerce	13.2.1.2
3.7	Ratios entre le niveau de rémunération de chaque dirigeant mandataire social et les rémunérations moyenne et médiane des salariés de la société	Article L. 22-10-9, I., 6° du code de commerce	13.2.1.2
3.8	Évolution annuelle de la rémunération, des performances de la société, de la rémunération moyenne des salariés de la société et des ratios susvisés au cours des cinq exercices les plus récents	Article L. 22-10-9, I., 7° du code de commerce	13.2.1.2
3.9	Explication de la manière dont la rémunération totale respecte la politique de rémunération adoptée, y compris dont elle contribue aux performances à long terme de la société et de la manière dont les critères de performance ont été appliqués	Article L. 22-10-9, I., 8° du code de commerce	N/A
3.10	Manière dont a été pris en compte le vote de la dernière assemblée générale ordinaire prévu au I de l'article L. 22-10-34 du code de commerce	Article L. 22-10-9, I., 9° du code de commerce	N/A
3.11	Écart par rapport à la procédure de mise en oeuvre de la politique de rémunération et toute dérogation	Article L. 22-10-9, I., 10° du code de commerce	N/A
3.12	Application des dispositions du second alinéa de l'article L. 225-45 du code de commerce (suspension du versement de la rémunération des administrateurs en cas de non-respect de la mixité du conseil d'administration)	Article L. 22-10-9, I., 11° du code de commerce	N/A
3.13	Attribution et conservation des options par les mandataires sociaux	Article L. 225-185 du code de commerce Article L. 22-10-57 du code de commerce	13.2.1.1
3.14	Attribution et conservation d'actions gratuites aux dirigeants mandataires sociaux	Articles L. 225-197-1 et L. 22-10-59 du code de commerce	13.2.1.1

Informations sur la gouvernance

3.15	Liste des mandats et fonctions exercés dans toute société par chaque mandataire social durant l'exercice écoulé	Article L. 225-37-4 , 1° du code de commerce	12.1.4
3.16	Conventions conclues entre un mandataire social ou un actionnaire significatif et une filiale de la Société	Article L. 225-37-4 , 2° du code de commerce	17.2
3.17	Tableau récapitulatif des délégations en cours de validité accordées par l'assemblée générale en matière d'augmentations de capital	Article L. 225-37-4 , 3° du code de commerce	19.1.5
3.18	Modalités d'exercice de la direction générale de la Société	Article L. 225-37-4 , 4° du code de commerce	14.1.1
3.19	Composition, conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration	Article L. 22-10-10, 1° du code de commerce	12.1.1 14.1.5
3.20	Application du principe de représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein du conseil	Article L. 22-10-10, 2° du code de commerce	12.1.1
3.21	Éventuelles limitations que le Conseil d'administration apporte aux pouvoirs du directeur général	Article L. 22-10-10, 3° du code de commerce	14.1.2
3.22	Référence à un code de gouvernement d'entreprise et application du principe « comply or explain »	Article L. 22-10-10, 4° du code de commerce	14.5.1
3.23	Modalités particulières relatives à la participation des actionnaires à l'Assemblée générale ou renvoi aux dispositions des statuts qui les prévoient	Article L. 22-10-10, 5° du code de commerce	19.2.5
3.24	Procédure d'évaluation des conventions courantes - Mise en oeuvre	Article L. 22-10-10, 6° du code de commerce	12.3
3.25	Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange	Article L. 22-10-11 du code de commerce	
	Structure du capital de la Société		Chapitre 16
	Restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions, clauses des conventions portées à la connaissance de la Société en application de l'article L. 233-11 du Code de commerce		19.2.3
	Participations directes ou indirectes dans le capital de la Société dont elle a		Chapitre 16

	connaissance en vertu des articles L. 233-7 et L. 233-12 du Code de commerce		
	Liste des détenteurs de tout titre comportant des droits de contrôle spéciaux et description de ceux-ci		N/A
	Mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionnariat du personnel, quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier		N/A
	Accords entre actionnaires dont la Société a connaissance et pouvant entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote		N/A
	Règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du Conseil d'administration ainsi qu'à la modification des statuts de la Société		19.2.2.1
	Pouvoirs du Conseil d'administration, en particulier l'émission ou le rachat d'actions		19.1.3 / 19.1.5
	Accords conclus par la Société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle (1)		Chapitre 20
	Accords prévoyant des indemnités pour les membres du Conseil d'administration ou les salariés s'ils démissionnent ou s'ils sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique		13.1.1
4	**Actionnariat et capital**		
4.1	Structure, évolution du capital de la Société et franchissement des seuils	Article L. 233-13 du code de commerce	16.1 / 19.1
4.2	Acquisition et cession par la Société de ses propres actions	Articles L. 225-211 et R. 225-160 du code de commerce	19.1.3
4.3	Etat de la participation des salariés au capital au dernier jour de l'exercice (proportion du capital représentée)	Article L. 225-102, alinéa 1er du code de commerce	15.3 et 19.1.4
4.4	Mention des ajustements éventuels pour les titres donnant accès au capital en cas de rachats d'actions ou d'opérations financières	Articles R. 228-90 et R. 228-91 du code de commerce	N/A
4.5	Opérations réalisées par les dirigeants et personnes liées sur les titres de la Société	Article L. 621-18-2 du code monétaire et financier	16.2

4.6	Montant des dividendes distribués au cours des trois derniers exercices	Article 243 bis du code général des impôts	18.7.2
5	**Déclaration de performance extra-financière**		**N/A**
6	**Autres informations**		
6.1	Informations fiscales complémentaires	Articles 223 quater et 223 quinquies du code général des impôts	18.10.4
6.2	Injonctions ou sanctions pécuniaires pour pratiques anticoncurrentielles	Article L. 464-2 du code de commerce	N/A
II	**RAPPORT FINANCIER ANNUEL**		
1	Comptes annuels		18.4
2	Comptes consolidés		18.1.1
3	Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux		18.5
4	Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés		18.3
5	Rapport de gestion		Voir I de la présente table de réconciliation, notamment les rubriques 4, 5, 6, 7, 15 et 16, et III, 13 de la présente table
6	Rapport du Conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise établi en application de l'article L. 225-37 dernier alinéa du Code de commerce		Voir III de la présente table de réconciliation
7	Déclaration des personnes assumant la responsabilité du rapport financier annuel		1.2
8	Honoraires des commissaires aux comptes		Note 26 des notes annexes aux états financiers consolidés présentés en 18.1.1.1
9	Rapport des commissaires aux comptes sur le gouvernement d'entreprise établi en application de l'article L. 225-235 du Code de commerce		18.5

(1) Sauf si cette divulgation, hors les cas de divulgation légale, portait gravement atteinte aux intérêts de la Société.