



Société anonyme au capital de 15.256.824 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



Le document d'enregistrement a été approuvé le 12 avril 2021 par l'AMF, 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 porte le numéro d'approbation suivant : I.21-007.

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

Le document d'enregistrement 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) supplément(s). L'ensemble alors formé est approuvé par l'AMF conformément au règlement (UE) 2017/1129.

Il est valide jusqu'au 12 avril 2022 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 supplément au document d'enregistrement en cas de faits nouveaux significatifs ou d'erreurs ou inexactitudes substantielles.

Des exemplaires du présent document d'enregistrement 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 | 11 |
| 1.1. RESPONSABLE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT | 11 |
| 1.2. ATTESTATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE | 11 |
| 1.3. RAPPORTS D'EXPERTS | 11 |
| 1.4. INFORMATIONS PROVENANT D'UN TIERS | 11 |
| 1.5. DECLARATION RELATIVE AU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT | 11 |
| 1.6. RESPONSABLE DE L'INFORMATION FINANCIERE | 11 |
| 2. CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES | 12 |
| 2.1. COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES | 12 |
| 2.2. COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLEANTS | 12 |
| 2.3. INFORMATIONS SUR LES CONTROLEURS LEGAUX AYANT DEMISSIONNE, AYANT ETE ECARTES OU N'AYANT PAS ETE RENOUEVES | 12 |
| 3. FACTEURS DE RISQUE | 13 |
| 3.1. RISQUES LIES AUX ACTIVITES DU GROUPE | 14 |
| 3.1.1. Risques liés aux retards et échecs de développement des dispositifs médicaux innovants implantables du Groupe | 14 |
| 3.1.2. Risques liés à l'absence de succès de la commercialisation des produits ou technologie du Groupe | 17 |
| 3.1.3. Risques liés à la concurrence actuelle et future sur les produits développés par le Groupe | 18 |
| 3.2. RISQUES REGLEMENTAIRES ET JURIDIQUES | 19 |
| 3.2.1. Risques liés à l'obtention et au maintien des autorisations de mise sur le marché | 19 |
| 3.2.2. Risques liés aux droits de propriété intellectuelle | 20 |
| 3.2.3. Risques liés à la détermination des prix et à l'évolution des politiques de remboursement des dispositifs médicaux | 23 |
| 3.2.4. Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité du Groupe du fait des produits | 23 |
| 3.3. RISQUES LIES A L'ORGANISATION ET AU FONCTIONNEMENT DU GROUPE | 24 |
| 3.3.1. Risques liés à l'industrialisation des dispositifs médicaux du Groupe | 24 |
| 3.3.2. Risques liés aux tiers | 26 |
| 3.3.3. Risques liés à la mise en œuvre de la stratégie de commercialisation du Groupe | 28 |
| 3.3.4. Risques liés au maintien et à la bonne exécution des accords de collaboration conclus avec des partenaires existants ou futurs | 29 |
| 3.3.5. Risques liés à la dépendance à l'égard du personnel qualifié et des dirigeants clés | 30 |
| 3.4. RISQUES FINANCIERS | 30 |
| 3.4.1. Risque de liquidité | 30 |
| 3.4.2. Risques liés à la défaillance ou à la hausse des coûts des couvertures d'assurance | 33 |
| 3.4.3. Risques de dilution | 35 |
| 3.4.4. Risques liés à l'accès à des aides et financements publics | 36 |
| 3.4.5. Risques liés aux pertes historiques et aux pertes futures | 38 |

| | |
|--|------------|
| 4. INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR | 41 |
| 4.1. DENOMINATION SOCIALE DE LA SOCIETE..... | 41 |
| 4.2. LIEU ET NUMERO D'ENREGISTREMENT DE LA SOCIETE ET IDENTIFIANT D'ENTITE JURIDIQUE (LED)..... | 41 |
| 4.3. DATE D'IMMATRICULATION ET DUREE | 41 |
| 4.4. SIEGE SOCIAL DE LA SOCIETE, FORME JURIDIQUE ET LEGISLATION APPLICABLE..... | 41 |
| 5. APERÇU DES ACTIVITÉS | 42 |
| 5.1. PRESENTATION GENERALE D'AFFLUENT MEDICAL..... | 42 |
| 5.1.1. Une nouvelle génération de dispositifs médicaux mini-invasifs pour le traitement de pathologies sévères en urologie et en cardiologie fonctionnelle | 42 |
| 5.1.2. Atouts concurrentiels et Stratégie de développement | 46 |
| 5.2. UN POSITIONNEMENT STRATEGIQUE FONDE SUR DES SOLUTIONS DISRUPTIVES POUR DES INDICATIONS CLES EN UROLOGIE ET EN CARDIOLOGIE FONCTIONNELLE | 48 |
| 5.2.1. Affluent Medical : l'association synergique de trois dispositifs médicaux <i>best-in-class</i> et d'une technologie | 49 |
| 5.2.2. Artus : un sphincter artificiel unique pour l'incontinence urinaire | 51 |
| 5.2.3. Kalios & Epygon : des innovations complémentaires pour traiter efficacement l'insuffisance mitrale de manière mini-invasive | 64 |
| 5.2.4. Kardiozis : une technologie pour le traitement de l'anévrisme aortique abdominale sans chirurgie ouverte | 88 |
| 5.3. UNE ORGANISATION AGILE ET SOLIDE DU DEVELOPPEMENT CLINIQUE A LA STRATEGIE INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE .. | 97 |
| 5.3.1. Un management expérimenté et complémentaire | 97 |
| 5.3.2. Un conseil scientifique de tout premier plan | 99 |
| 5.3.3. Une politique de propriété intellectuelle au cœur de la stratégie de développement d'Affluent Medical..... | 100 |
| 5.3.4. Des certifications ISO 13485:2016 déjà obtenues validant le système qualité des différentes filiales du Groupe..... | 111 |
| 5.3.5. Un modèle dual pour l'industrialisation des différents implants innovants du Groupe | 114 |
| 5.3.6. Une stratégie claire de commercialisation alliant vente directe et indirecte..... | 116 |
| 5.4. INVESTISSEMENTS..... | 119 |
| 5.4.1. Principaux investissements réalisés depuis 2018..... | 119 |
| 5.4.2. Principaux investissements en cours de réalisation et futurs | 119 |
| 5.4.3. Informations concernant les coentreprises et les entreprises dans lesquelles Affluent Medical détient une participation significative | 119 |
| 5.4.4. Questions environnementales | 120 |
| 6. ORGANIGRAMME..... | 121 |
| 6.1. ORGANIGRAMME JURIDIQUE..... | 121 |
| 6.2. SOCIETES DU GROUPE..... | 121 |
| 6.3. DESCRIPTION DES FLUX FINANCIERS DU GROUPE..... | 122 |
| 7. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT | 123 |
| 7.1. SITUATION FINANCIERE..... | 123 |
| 7.1.1. Présentation générale | 123 |

| | | |
|-------------|--|------------|
| 7.1.2. | Principaux facteurs ayant une incidence sur les états financiers consolidés d’Affluent Medical établis conformément aux normes IFRS | 124 |
| 7.1.3. | Présentation et analyse des éléments issus des bilans consolidés d’Affluent Medical établis conformément aux normes IFRS au 31 décembre 2020, 31 décembre 2019 et 1 ^{er} janvier 2019..... | 125 |
| 7.2. | RESULTATS OPERATIONNELS | 133 |
| 7.2.1. | Présentation et analyse des comptes de résultats consolidés d’Affluent Medical établis conformément aux normes IFRS pour les exercices clos aux 31 décembre 2020 et 2019 ainsi que conformément aux principes comptables français (CRC 99-02) au 31 décembre 2018..... | 133 |
| 8. | TRÉSORERIE ET CAPITAUX..... | 139 |
| 8.1. | INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX, LIQUIDITES ET SOURCES DE FINANCEMENT DU GROUPE | 139 |
| 8.1.1. | Endettement financier net du Groupe | 139 |
| 8.1.2. | Financement par le capital | 140 |
| 8.1.3. | Financement par emprunts obligataires convertibles et non convertibles..... | 141 |
| 8.1.4. | Financement par avances remboursables et prêts garantis par l’Etat..... | 144 |
| 8.1.5. | Financement par le crédit d’impôt recherche..... | 147 |
| 8.1.6. | Financement au travers de cession des créances de CIR | 147 |
| 8.2. | FLUX DE TRESORERIE..... | 147 |
| 8.2.1. | Flux de trésorerie consommés par les activités opérationnelles | 148 |
| 8.2.2. | Flux net de trésorerie lié aux opérations d’investissement | 148 |
| 8.2.3. | Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement..... | 148 |
| 8.3. | BESOINS DE FINANCEMENT ET STRUCTURE DE FINANCEMENT DU GROUPE | 149 |
| 8.4. | RESTRICTION EVENTUELLE A L’UTILISATION DES CAPITAUX...149 | |
| 8.5. | SOURCES DE FINANCEMENT NECESSAIRES A L’AVENIR POUR HONORER LES ENGAGEMENTS PRIS EN TERMES D’INVESTISSEMENT..... | 149 |
| 9. | ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE | 150 |
| 9.1. | REGLEMENTATIONS APPLICABLES AUX DISPOSITIFS MEDICAUX : ESSAIS CLINIQUES, MISE SUR LE MARCHE ET COMMERCIALISATION | 150 |
| 9.1.1. | Réglementation des essais cliniques, de la mise sur le marché et de la commercialisation des dispositifs médicaux en Europe..... | 150 |
| 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 | 152 |
| 9.2. | ENCADREMENT DES RELATIONS AVEC LES PROFESSIONNELS PRESCRIPTEURS ET AVEC LES RESPONSABLES DES ETABLISSEMENTS HOSPITALIERS PUBLICS PASSANT DES MARCHES PUBLICS..... | 153 |
| 9.2.1. | Encadrement des relations avec les professionnels de santé en Europe | 153 |
| 9.2.2. | Encadrement des relations avec les professionnels de santé hors Europe : exemple de la réglementation américaine | 154 |
| 9.3. | LA REGLEMENTATION DE LA PUBLICITE PORTANT SUR DES DISPOSITIFS MEDICAUX..... | 155 |

| | |
|--|------------|
| 10. INFORMATION SUR LES TENDANCES..... | 157 |
| 10.1. PRINCIPALES TENDANCES DEPUIS LA FIN DU DERNIER EXERCICE | 157 |
| 10.2. TENDANCE CONNUE, INCERTITUDE, DEMANDE, ENGAGEMENT OU | |
| EVENEMENT RAISONNABLEMENT SUSCEPTIBLE D'INFLUER | |
| SENSIBLEMENT SUR LES PERSPECTIVES DU GROUPE | 157 |
| 11. PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE..... | 158 |
| 12. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET | |
| DIRECTION GÉNÉRALE..... | 159 |
| 12.1. INFORMATIONS GÉNÉRALES RELATIVES AUX DIRIGEANTS, | |
| ADMINISTRATEURS ET CENSEURS | 159 |
| 12.1.1. Composition du Conseil d'administration et du collège des censeurs..... | 159 |
| 12.1.2. Direction générale..... | 162 |
| 12.1.3. Déclarations relatives aux membres du Conseil d'administration et au Directeur | |
| général..... | 163 |
| 12.1.4. Autres mandats sociaux et fonctions exercés..... | 163 |
| 12.1.5. Biographies des administrateurs, du Directeur Général et des censeurs..... | 166 |
| 12.2. CONFLITS D'INTERETS AU NIVEAU DES ORGANES | |
| D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GÉNÉRALE..... | 169 |
| 12.3. PROCEDURE D'ÉVALUATION DES CONVENTIONS COURANTES ET | |
| CONCLUES A DES CONDITIONS NORMALES..... | 169 |
| 13. RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES | 170 |
| 13.1. REMUNERATIONS VERSEES ET AVANTAGE EN NATURE DES | |
| DIRIGEANTS..... | 170 |
| 13.1.1. Politique de rémunération des mandataires sociaux | 170 |
| 13.1.2. Rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux..... | 174 |
| 13.2. SOMMES PROVISIONNEES OU CONSTATEES PAR LA SOCIETE AUX | |
| FINS DE VERSEMENT DE PENSIONS, DE RETRAITES OU D'AUTRES | |
| AVANTAGES AU PROFIT DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS | |
| | 180 |
| 14. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE | |
| DIRECTION | 181 |
| 14.1. DIRECTION DE LA SOCIETE..... | 181 |
| 14.1.1. Mode d'exercice de la direction générale | 181 |
| 14.1.2. Limitation des pouvoirs du Directeur Général..... | 181 |
| 14.1.3. Pouvoirs du Conseil d'administration..... | 182 |
| 14.1.4. Date d'expiration des mandats..... | 182 |
| 14.2. CONTRATS DE SERVICE ENTRE LES ADMINISTRATEURS ET LA | |
| SOCIETE OU SA FILIALE..... | 182 |
| 14.3. COMITES SPECIALISES..... | 182 |
| 14.3.1. Comité d'audit | 182 |
| 14.3.2. Comité des rémunérations et de gouvernance..... | 184 |
| 14.4. CENSEURS | 186 |
| 14.5. DECLARATION RELATIVE AU GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE | 187 |
| 15. SALARIÉS | 189 |
| 15.1. NOMBRE DE SALAIRES ET REPARTITION PAR FONCTION..... | 189 |

| | | |
|---------|---|------------|
| 15.2. | PARTICIPATIONS ET OPTIONS DE SOUSCRIPTION DES MANDATAIRES SOCIAUX ET DES MEMBRES DE LA DIRECTION .. | 189 |
| 15.3. | PARTICIPATION DES SALARIES DANS LE CAPITAL DE LA SOCIETE | 190 |
| 15.4. | CONTRATS D'INTERESSEMENT ET DE PARTICIPATION..... | 190 |
| 16. | PRINCIPAUX ACTIONNAIRES | 191 |
| 16.1. | REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE | 191 |
| 16.2. | DROITS DE VOTE DES PRINCIPAUX ACTIONNAIRES | 192 |
| 16.3. | CONTROLE DE LA SOCIETE..... | 192 |
| 16.4. | ACCORDS POUVANT ENTRAINER UN CHANGEMENT DE CONTROLE | 192 |
| 16.5. | ETAT DES NANTISSEMENTS D' ACTIONS DE LA SOCIETE..... | 192 |
| 17. | TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIÉES..... | 193 |
| 17.1. | CONVENTIONS INTRA-GROUPE ET OPERATIONS AVEC DES APPARENTES..... | 193 |
| 17.2. | RAPPORTS SPECIAUX DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES POUR LES EXERCICES CLOS AUX 31 DECEMBRE 2018, 2019 ET 2020 | 193 |
| 17.2.1. | Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées pour l'exercice clos au 31 décembre 2018..... | 193 |
| 17.2.2. | Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées pour l'exercice clos au 31 décembre 2019..... | 196 |
| 17.2.3. | Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées pour l'exercice clos au 31 décembre 2020..... | 199 |
| 18. | INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DU GROUPE | 202 |
| 18.1. | INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES | 202 |
| 18.1.1. | Informations financières historiques consolidées pour les exercices clos aux 31 décembre 2018, 2019 et 2020 | 202 |
| 18.1.2. | Changement de date de référence comptable..... | 289 |
| 18.1.3. | Normes comptables..... | 289 |
| 18.1.4. | Changement de référentiel comptable..... | 289 |
| 18.1.5. | Informations financières établies selon les normes comptables nationales | 289 |
| 18.1.6. | Etats financiers consolidés | 289 |
| 18.1.7. | Date des dernières informations financières | 289 |
| 18.2. | INFORMATIONS FINANCIERES INTERMEDIAIRES ET AUTRES | 290 |
| 18.3. | AUDIT DES INFORMATIONS ANNUELLES HISTORIQUES..... | 290 |
| 18.3.1. | Rapport d'audit des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés du Groupe établis conformément aux normes IFRS au titre des exercices clos les 31 décembre 2019 et 2020 | 290 |
| 18.3.2. | Rapport d'audit des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés du Groupe établis conformément aux normes françaises au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2018 | 291 |
| 18.3.3. | Autres informations contenues dans le Document d'Enregistrement vérifiées par les contrôleurs légaux | 294 |
| 18.3.4. | Informations financières figurant dans le Document d'Enregistrement non tirées des états financiers vérifiés du Groupe | 294 |
| 18.4. | INFORMATIONS FINANCIERES PRO-FORMA | 294 |

| | |
|---|------------|
| 18.5. POLITIQUE DE DISTRIBUTION DES DIVIDENDES | 295 |
| 18.5.1. Politique de distribution des dividendes | 295 |
| 18.5.2. Dividendes versés au cours des trois derniers exercices | 295 |
| 18.6. PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE | 295 |
| 18.7. CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIERE DU GROUPE | 295 |
| 19. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES..... | 296 |
| 19.1. CAPITAL SOCIAL | 296 |
| 19.1.1. Montant du capital social | 296 |
| 19.1.2. Titres non représentatifs du capital | 296 |
| 19.1.3. Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par la Société ou pour son compte | 296 |
| 19.1.4. Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription | 297 |
| 19.1.5. Droits d'acquisition et/ou obligations attachés au capital émis mais non libéré et engagement d'augmentation de capital..... | 306 |
| 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 | 311 |
| 19.1.7. Evolution du capital social..... | 312 |
| 19.2. ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS | 313 |
| 19.2.1. Objet social (article 2 des statuts) | 313 |
| 19.2.2. Dispositions statutaires ou autres relatives aux membres des organes d'administration et de direction | 313 |
| 19.2.3. Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions de la Société..... | 319 |
| 19.2.4. Modalités de modification des droits des actionnaires | 321 |
| 19.2.5. Assemblées d'actionnaires (article 19 à 25 des statuts) | 321 |
| 19.3. DISPOSITIFS PERMETTANT DE RETARDER, DIFFERER OU EMPECHER UN CHANGEMENT DE CONTROLE..... | 324 |
| 19.3.1. Franchissements de seuils statutaires (article 9.3 des statuts)..... | 324 |
| 19.3.2. Conditions particulières régissant les modifications du capital | 324 |
| 20. CONTRATS IMPORTANTS | 325 |
| 20.1. CONTRATS DE <i>JOINT-VENTURES</i> CONCLUS ENTRE EPYGON, MYOPOWERS ET SHANGHAI ZUQUAN INVESTMENT MANAGEMENT COMPANY LIMITED..... | 325 |
| 20.2. CONTRATS RELATIFS A LA RECHERCHE ET LE DEVELOPPEMENT DU PROJET MIVANA | 326 |
| 20.2.1. Accord de consortium relatif au projet MIVANA | 326 |
| 20.2.2. Contrat d'aide Bpifrance Financement au Projet MIVANA..... | 328 |
| 20.3. CONTRAT D'AIDE BPIFRANCE AU PROGRAMME D'INVESTISSEMENTS D'AVENIR ACTION PIAVE « PROJETS INDUSTRIELS D'AVENIR » ARTUS..... | 329 |
| 20.4. VENTURE LOAN AGREEMENT CONCLU AVEC KREOS CAPITAL.. | 329 |
| 21. DOCUMENTS DISPONIBLES..... | 331 |
| 22. GLOSSAIRE | 332 |

REMARQUES GENERALES

Définitions

Dans le présent document d'enregistrement, 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 :
 - ▶ Kephaios, 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 Colletterto 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 București 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 ;
- le terme « Document d'Enregistrement » désigne le présent document d'enregistrement approuvé par l'AMF.

Le Document d'Enregistrement est 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.

Avertissement

Le Document d'Enregistrement 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 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 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 sont données uniquement à la date d'approbation du Document d'Enregistrement. 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 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, 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 ont fait l'objet d'arrondis. Le cas échéant, les totaux présentés dans le Document d'Enregistrement 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 ne font pas partie du Document d'Enregistrement.

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.

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

1.1. Responsable du Document d'Enregistrement

Monsieur Michel FINANCE, Président Directeur Général de la Société.

1.2. Attestation de la personne responsable

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

Fait à Aix-en-Provence

le 12 avril 2021

Michel FINANCE
Président 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 Document d'Enregistrement.

1.4. Informations provenant d'un tiers

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

1.5. Déclaration relative au Document d'Enregistrement

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

L'AMF n'approuve ce Document d'Enregistrement 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.

1.6. Responsable de l'information financière

Affluent Medical
Monsieur Jérôme Geoffroy
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

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
- **Experte**
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 Experte.

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

Sans objet.

3. FACTEURS DE RISQUE

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le Document d'Enregistrement, y compris les facteurs de risques décrits dans le présent chapitre avant de décider d'acquiescer 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, 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, 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, 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 résultant de la combinaison de leur probabilité d'occurrence et de l'ampleur de l'impact négatif du risque selon l'appréciation du Groupe à la date d'approbation du Document d'Enregistrement. 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 et Suisse). 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

| <i>Intitulé du risque</i> | <i>Probabilité d'occurrence</i> | <i>Ampleur du risque</i> | <i>Importance du risque</i> |
|--|---------------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| 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).

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), 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), 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 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) 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 cinquantaine de patients environ, étant précisé que 15 patients à la date d'approbation du Document d'Enregistrement ont bénéficié de l'implantation du dispositif Kalios . Le suivi des patients implantés 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 le dispositif médical Epygon (se référer à la section 5.2.3.3 du Document d'Enregistrement).

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 des fournitures et du matériel nécessaires à la production des dispositifs médicaux ;
- 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 ;
- 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 entraîner 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 entraîner 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 doit s'achever au 2^{ème} semestre 2022 (se référer à la section 5.2.3.2 du Document d'Enregistrement) – elle a connu un décalage d'environ 18 mois par rapport au plan initial de la Société d'une part en raison des délais nécessaires supplémentaires d'environ 6 mois pour l'instruction des autorisations réglementaires de l'étude clinique dans la perspective des changements réglementaires pour les dispositifs médicaux avec le passage de la directive 93/42/CEE du 14 juin 1993 au Règlement (UE) 2017/745 du 5 avril 2017 (se référer à la section 9.1.1 du Document d'Enregistrement) et

d'autre part du recrutement réduit du nombre de patients en raison de la pandémie de Covid-19 occasionnant un retard de 12 mois dans le planning des recrutements ;

- l'étude pilote européenne Dry d'Artus est initiée entre le 2^{ème} et le 3^{ème} trimestre 2021 et qui doit être suivie immédiatement par une étude pivotale s'achevant au 2^{ème} trimestre 2022, parallèlement l'étude clinique pivotale aux Etats-Unis devrait démarrer en 2022 et s'achever au 2^{ème} semestre 2024 (se référer à la section 5.2.2.2 du Document d'Enregistrement) ;
- l'étude « First in Human » Minerva d'Epygon pour laquelle la Société a obtenu les autorisations réglementaires dans trois pays doit être initiée au cours du 1^{er} semestre 2021 et se terminer au 3^{ème} trimestre 2021, la Société compte initier sur la base des résultats de cette étude de faisabilité des études en Europe et aux Etats-Unis entre le 2^{ème} semestre 2022 et le 1^{er} semestre 2022 (se référer à la section 5.2.3.3 du Document d'Enregistrement).

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 et qui vont être initiées au 2^{ème} trimestre 2021 pour Epygon et entre le 2^{ème} et le 3^{ème} trimestre 2021 pour Artus, 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.

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, 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 2023 et que concernant les deux autres produits du Groupe, Artus et Epygon, les premières ventes devraient respectivement débiter en Europe en 2024 et 2025 et aux Etats-Unis en 2025 et 2026 (se référer aux sections 5.1.1, 5.2.2.2, 5.2.3.2 et 5.2.3.3 du Document d'Enregistrement).

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).

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), 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), il n'y a pas encore de produit commercialisé pour le remplacement de la valve mitrale par voie transcathéter mais un premier dispositif, le Tendyne développé par Abbott a obtenu le marquage CE* en 2020. 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

¹ Données financières provenant des rapports annuels 2020 des sociétés

(se référer à la section 5.2 du Document d'Enregistrement). 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 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, 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). Toutes les demandes d'autorisation, certification ou enregistrement nécessaires pourraient ne pas être accordées par les autorités sanitaires de régulation d'un pays ou une zone géographique donnée, 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 donnée 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 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). 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), avant qu'une autorisation de mise sur le marché puisse être obtenue.

Le Groupe espère obtenir le marquage CE de ses dispositifs médicaux Kalios, Artus et Epygon respectivement au 4^{ème} trimestre 2022, 4^{ème} trimestre 2023 et 2^{ème} semestre 2025 et obtenir les autorisations réglementaires de la FDA pour Artus et Epygon respectivement au 2^{ème} semestre 2024 et 4^{ème} trimestre 2025 (se référer aux sections 5.1.1, 5.2.2.2, 5.2.3.2 et 5.2.3.3 du Document d'Enregistrement).

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 donnée 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 événement 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). Le Groupe détient 31 familles de brevets (dont 29 en pleine propriété et 2 sous licence exclusive du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) conclu avec Kephaliolis (se référer à la section 5.3.3 du Document d'Enregistrement)). La protection des dispositifs médicaux est assurée pour Artus et Kalios jusqu'en 2037, pour Epygon jusqu'en 2038 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.

A ce titre, 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. 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 50.000 euros 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 ; la Société et MyoPowers ont répliqué par conclusions le 10 mars 2021. La fixation de la date des plaidoiries est attendue au mois de juin 2021. Compte tenu de ces éléments, le Groupe n'a pas constitué de provisions pour risques et charges au titre de ce litige.

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), de l'ordre de 4.000 euros pour Kalios (se référer à la section 5.2.3.2 du Document d'Enregistrement) et compris entre 35.000 et 50.000 euros pour Epygon (se référer à la section 5.2.3.3 du Document d'Enregistrement).

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) 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. 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). 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 Colletterto, 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 Colletterto 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 « **Matéριοvigilance** »), 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 Matéριοvigilance 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, Kephaliios 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).

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 réglementaires 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. 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 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.

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.

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 réglementaires 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 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). 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 entraînant 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).

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), des difficultés à retenir son personnel clé et/ou à attirer de nouveaux talents pourraient freiner le déploiement de sa stratégie multi-produits 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, qu'il serait en mesure de financer ses activités jusqu'à la fin du mois de mai 2021, compte tenu du solde de trésorerie dont il dispose à ce jour. Dans le cadre du projet d'admission aux négociations de ses actions sur le marché réglementé Euronext Paris, la Société envisage de procéder à une augmentation de capital afin de permettre de financer ses activités au-delà de l'échéance visée ci-dessus.

Sur la base des comptes consolidés, au 31 décembre 2020, la trésorerie et les équivalents de trésorerie du Groupe s'élevaient à 5.650 milliers d'euros. Les flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles sur l'exercice 2020 se sont élevés à 8.936 milliers d'euros.

Le montant total de l'endettement financier brut et l'endettement financier net du Groupe au 31 décembre 2020 compte tenu des avances remboursables et prêt à l'innovation des contrats d'aide Bpifrance et des prêts garantis par l'Etat souscrits par le Groupe s'élèvent respectivement à 22.131 milliers d'euros et 16.481 milliers d'euros (se référer aux notes 11 et 8 de l'annexe aux comptes consolidés du Groupe en normes IFRS pour l'exercice clos au 31 décembre 2020 présentées à la section 18.1.1.1 du Document d'Enregistrement) :

| (Montants en milliers d'euros) | Valeur au bilan au 31/12/2020 |
|--|-------------------------------|
| Dettes sur obligations locatives | 957 |
| Avances remboursables | 9 489 |
| Prêts garantis par l'Etat | 2 155 |
| Emprunt obligataire Kreos | 5 483 |
| Emprunt obligataire OCA Head Leader | 2 684 |
| Dérivé passif (principalement lié à l'OCA Head Leader) | 1 351 |
| Autres emprunts et dettes divers | 10 |
| Concours bancaires courants | 2 |
| Total endettement financier brut | 22 131 |
| Trésorerie et équivalents de trésorerie | 5.650 |
| Total endettement financier net | 16.481 |

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 (se référer à la section 18.1.1, note 11.3.1). Au 31 décembre 2020, le montant restant à rembourser en principal s'élevait à environ 5,5 millions d'euros (se référer aux sections 8.1.3 et 20.4. du Document d'Enregistrement pour une description détaillée du *venture loan agreement*). L'échéance de cet emprunt amortissable mensuellement est novembre 2022. 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. Ce remboursement d'un montant de l'ordre de 4,1 millions d'euros (intérêts courus inclus) sera réalisé dans un délai de 60 jours ouvrés à compter de la réalisation de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris (se référer à la section 19.1.4.3).

Nantissements Kreos/Head Leader

Kreos bénéficie 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, ainsi qu'un nantissement des comptes bancaires et des créances de la Société jusqu'au remboursement de l'intégralité des obligations non convertibles prévu en novembre 2022. Head Leader bénéficie de sûretés de premier rang sur les droits de propriété intellectuelle sur les dispositifs médicaux d'Artus et Epygon en Chine jusqu'au remboursement des OCA tel que mentionné ci-dessus. En l'absence de remboursement des obligations non convertibles Kreos et des obligations convertibles Head Leader, le Groupe pourrait ainsi perdre ses droits sur ses actifs corporels et incorporels.

En cas de réalisation de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris, 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 2021 et 2022 :

| | 2021 | 2022 |
|--|---------------|---------------|
| Emprunt obligataire OCA Head Leader | 4,1 M€ | - |
| Emprunt obligataire Kreos | 3,9 M€ | 2,3 M€ |
| Prêt à l'innovation Bpifrance | 0,0 M€ | 0,1 M€ |
| Avances remboursables (Piave Artus, Projet Mivana) | 0,0 M€ | 0,0 M€ |
| Prêt garanti par l'Etat | 0,0 M€ | 0,4 M€ |
| TOTAL | 8,0 M€ | 2.8 M€ |

Le rapport d'audit des commissaires aux comptes de la Société sur les comptes consolidés du Groupe établis conformément aux normes IFRS au titre des exercices clos les 31 décembre 2019 et 2020 présenté à la section 18.3.1 du Document d'Enregistrement présente l'observation suivante : « *Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 2.1 « Principes appliqués à la préparation des états financiers » de l'annexe aux comptes consolidés qui précise les hypothèses sous-tendant l'application du principe de continuité d'exploitation pour l'arrêté des comptes consolidés et les mesures mises en place par la direction pour assurer le financement de la société* ».

La Société a obtenu pour les clôtures au 31 décembre 2019 et au 31 décembre 2020 une lettre de soutien financier des principaux actionnaires de la Société gérés par Truffle Capital pour les exercices 2020 et 2021 respectivement.

Les états financiers de la Société au 31 décembre 2020 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 2020 présentées à la section 18.1.1.1 du Document d'Enregistrement) 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 mai 2021. 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. Le Conseil d'administration a décidé d'adopter les mesures ci-après permettant d'assurer le financement de la Société au-delà de son horizon de liquidité :

- préparation du Document d'Enregistrement pour les besoins d'une augmentation de capital dans le cadre du projet d'admission des actions aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris ;
- alternativement, 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 Conseil d'administration 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. La poursuite de l'activité est ainsi conditionnée au succès du projet d'introduction en bourse de la Société et à la recherche d'investisseurs dans le cas où le projet serait reporté.

La Société estime qu'elle devrait continuer à constater des pertes à moyen terme. Des moyens de financement complémentaires seront donc nécessaires. Une augmentation de capital dans le cadre d'une admission des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris est ainsi envisagée pour couvrir les besoins de trésorerie à moyen terme. Au cas où les conditions de marché ne permettraient pas de réaliser l'admission des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris, la Société envisagera d'autres alternatives de financements.

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.

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 des nantisements existants sur les éléments de propriété intellectuelle en garantie des financements obligataires Kreos Capital et Head Leader (se référer à la section 8.1.3 du Document d'Enregistrement) 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 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 : 350.000 € - Vol : détériorations immobilières des locaux (illimité) / contenu (50.000 €) - Bris et dommages électriques des matériels informatiques et d'exploitation : 33.300 € - 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 2022 |

- 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 et Italie | HBI Global | <ul style="list-style-type: none"> - Autriche : <ul style="list-style-type: none"> o 3.500.000 € pour l'étude clinique o 500.000 € par patient - Espagne : <ul style="list-style-type: none"> o 2.500.000 € par an o 250.000 € par patient par an - Italie : <ul style="list-style-type: none"> o 5.000.000 € pour l'étude clinique o 1.000.000 € par patient | <ul style="list-style-type: none"> 1^{er} janvier 2026 31 mars 2026 31 mars 2026 |
| Kephalios | Assurance relative à l'étude clinique Optimise II du dispositif médical Kalios en : Autriche, Allemagne, en Suisse et Italie | HBI Global | <ul style="list-style-type: none"> - Autriche : <ul style="list-style-type: none"> o 3.500.000 € pour l'étude clinique o 500.000 € par patient | 1 ^{er} janvier 2025 |
| | | CNA Hardy | <ul style="list-style-type: none"> - Allemagne : <ul style="list-style-type: none"> o 5.000.000 € par an o 500.000 € par patient par an - Suisse : <ul style="list-style-type: none"> o 10.000.000 CHF pour l'étude clinique o 1.000.000 CHF par patient - Italie : <ul style="list-style-type: none"> o 5.000.000 € pour l'étude clinique o 1.000.000 € par patient | <ul style="list-style-type: none"> 31 décembre 2024 31 décembre 2024 31 décembre 2024 |
| MyoPowers | Assurance l'étude clinique Dry du dispositif médical Artus en Espagne et en République Tchèque | HBI Global | <ul style="list-style-type: none"> - Espagne : <ul style="list-style-type: none"> o 2.500.000 € par an o 250.000 € par patient par an - République Tchèque : <ul style="list-style-type: none"> o 60.000.000 CZK pour l'étude clinique o 6.000.000 CZK par patient | <ul style="list-style-type: none"> 30 septembre 2032 30 septembre 2032 |

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). A la date d'approbation du Document d'Enregistrement, 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 3.572.280 actions ordinaires nouvelles, générant alors une dilution égale à 18,97% du capital social sur une base pleinement diluée, hors prise en compte des OCA qui seront remboursées en numéraire en cas de réalisation de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris (se référer à la section 19.1.4.3 du Document d'Enregistrement). 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.

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), 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 Kephalius, 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 Kephalius et 992.009 € pour Epygon ainsi que les versements d'avances remboursables maximum de 1.049.488 € pour Kephalius et 3.462.598 € pour Epygon en fonction du franchissement d'étapes clés.

Au 31 décembre 2020, la Société et ses Filiales ont bénéficié des aides suivantes :

| Au 31 décembre 2020 (en €) | Entité bénéficiaire à l'origine | Date d'obtention | Montant accordé au 31 décembre 2020 | Montant encaissé au 31 décembre 2020 | Montant restant à percevoir | Montant remboursé au 31 décembre 2020 | Montant à rembourser au 31 décembre 2020 |
|--|---------------------------------|-------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------|--|
| Prêt innovation R&D | Affluent Medical | 16 avril 2020 | 1.000.000 € | 1.000.000 € | 0 € | 0 € | 1.000.000 € ⁽¹⁾ |
| PIAVE Artus (Part Subvention) | MyoPowers | 21 juillet 2016 | 200.589 € | 117.000 € | 83.589 € ⁽²⁾ | - | - |
| PIAVE Artus (Part Avances Remboursables) | | | 7.795.560 € | 3.659.000 € | 4.136.560 € ⁽²⁾ | 0 € | 3.659.000 € ⁽³⁾ |
| PSPC Mivana (Part Subvention) | Kephalius | 28 septembre 2015 | 965.382 € | 820.000 € | 145.382 € | - | - |
| | Epygon | | 992.009 € | 833.537 € | 158.472 € | - | - |
| PSPC Mivana (Part Avances Remboursables) | Kephalius | | 1.049.488 € | 892.000 € | 157.488 € | 0 € | 892.000 € ⁽³⁾ |
| | Epygon | | 3.462.598 € | 2.318.558 € | 1.144.040 € | 0 € | 2.318.558 € ⁽³⁾ |
| TOTAL | | | 15.465.626 € | 9.640.095 € | 5.825.531 € | 0 € | 7.869.558 € |

(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 maximum

(3) Correspondant aux montants d'avances remboursables perçus au 31 décembre 2020

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 :

| Au 31 décembre 2020 (en €) | Entité bénéficiaire à l'origine | Futurs Encaissement (+) et Remboursements (-) des programmes d'aides | | | | | | |
|--|---------------------------------|--|---------------------|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 | 2025 | 2026 | 2027 |
| Prêt innovation R&D | Affluent Medical | - | -100.000 € | -200.000 € | -200.000 € | -200.000 € | -200.000 € | -100.000 € |
| PIAVE Artus (Part Subvention) | MyoPowers | +28.000 € | +55.589 € | - | - | - | - | - |
| PIAVE Artus (Part Avances Remboursables) | | +2.575.000 € | +1.561.560 € | -2.055.000 € | -2.055.000 € | -2.056.000 € | -2.058.000 € | - |
| PSPC Mivana (Part Subvention) | Kephalios | - | - | +145.382 € | - | - | - | - |
| | Epygon | - | - | +168.472 € | - | - | - | - |
| PSPC Mivana (Part Avances Remboursables) | Kephalios | - | - | +157.488 € | -100.000 € | -250.000 € | -350.000 € | -450.000 € |
| | Epygon | - | - | +1.144.040 € | -500.000 € | -800.000 € | -1.100.000 € | -1.350.000 € |
| TOTAL | | +2.603.000 € | +1.517.149 € | -639.618 € | -2.855.000 € | -3.305.000 € | -3.605.000 € | -1.810.000 € |

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.

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 1.951 milliers d'euros et 1.087 milliers d'euros au titre des exercices 2018 et 2019. Le montant de remboursement du CIR demandé par le Groupe au titre de l'exercice 2020 s'élève à 380 milliers d'euros, la baisse du montant du CIR pour l'exercice 2020 par rapport aux années précédentes 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.

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.

- **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 répondant aux conditions fixées par l'article 6 de la loi n°2020-289 du 23 mars 2020 de finances rectificative pour 2020 et par l'arrêté du 23 mars 2020 tel que modifié par l'arrêté du 17 avril 2020 accordant la garantie de l'Etat aux établissements de crédit et sociétés de financement (les « PGE »). Conformément aux possibilités offertes par les PGE, la Société et ses filiales ont choisi de les rembourser sur une durée de 5 ans (4 ans d'amortissement après un décalage d'un an des remboursements soit un démarrage des remboursements à compter de l'exercice 2022) :

| Entité du Groupe | Banque Prêteuse | Montant du prêt |
|------------------|------------------|-----------------------------------|
| Kardiozis | Société Générale | 160.000 € (au 31 décembre 2020) |
| Kephalios | Société Générale | 890.000 € (au 31 décembre 2020) |
| Epygon | Société Générale | 90.000 € (au 31 décembre 2020) |
| Affluent Medical | BNP Paribas | 1.000.000 € (au 31 décembre 2020) |
| MyoPowers | CIC | 394.790 € (obtenu en 2021) |
| TOTAL | | 2.534.790 € |

Sur l'exercice 2020, aucun intérêt couru n'a été comptabilisé au titre des PGE.

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 2018, 2019 et 2020 se sont respectivement élevées à -11.248, -16.589 et -14.319 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 incorporelles du Groupe

La constitution du Groupe résulte d'opérations d'apports de Kardiozis, de Kephaliou, 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 2020, le montant du goodwill et des autres immobilisations incorporelles s'élèvent à respectivement à 32.203 milliers d'euros et 22.566 milliers d'euros dans les comptes consolidés du Groupe établis selon les normes IFRS, représentant respectivement 49,68% et 34,81% 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 pour les exercices clos aux 31 décembre 2019 et 2020 (se référer à la section 18.1.1.1 du Document d'Enregistrement), 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 aux 31 décembre 2020, 2019 et 2018, en ce qui concerne les immobilisations incorporelles amortissables, le Groupe n'a pas identifié d'indice de perte de valeur. 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 pour les exercices 2019 et 2020 figurant à la section 18.1.1.1 et à la section 18.1.1.2 du Document d'Enregistrement) 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 L'EMETTEUR

4.1. Dénomination sociale de la Société

La Société a pour dénomination sociale : « Affluent Medical ».

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 immatriculée le 23 février 2018 pour une durée de 99 ans 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

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 clôture son exercice fiscal le 31 décembre de chaque année.

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

Il est précisé que les informations figurant sur le site Internet de la Société ne font pas partie du Document d'Enregistrement, sauf si ces informations sont incorporées par référence dans le Prospectus.

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 :

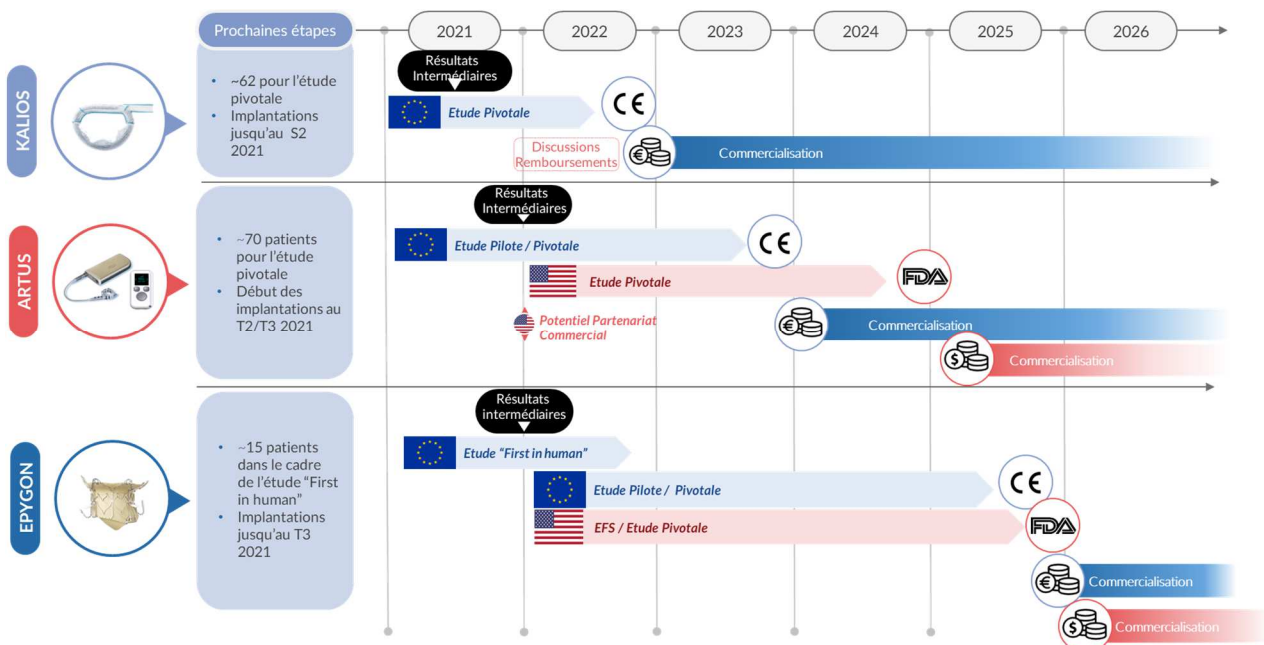
- trois prothèses implantables innovantes *best-in-class* :
 - o Artus : sphincter artificiel pour le traitement de l’incontinence urinaire modérée à sévère rétablissant le contrôle complet de la vessie, en fermant ou ouvrant le flux urinaire à la volonté du patient à l’aide d’une simple télécommande, conçu à la fois pour les hommes et les femmes.
 - o 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.
 - o 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.

| Produit / Technologie | | Indication | Développement clinique ² | Marquage CE ² | Approbation FDA ² |
|-------------------------------------|--|--|---|---------------------------------|---------------------------------|
| Kalios (Section 5.2.3.2) |  | Réparation de la valve mitrale | <u>En Europe</u> : 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 devant se terminer au 2 ^{ème} semestre 2022 : 15 patients ont été recrutés sur les 62 prévus | 4 ^{ème} trimestre 2022 | - |
| Artus (Section 5.2.2) |  | Incontinence urinaire modérée à sévère | <u>En Europe</u> : Stade Clinique – Etude Dry - Etude de faisabilité réalisée avec succès en 2018 - Etude pilote / pivotale initiée entre le 2 ^{ème} et le 3 ^{ème} trimestre 2021 en Espagne, Italie, République Tchèque et France : recrutement prévu de 70 patients <u>Aux Etats-Unis</u> : Etude pivotale initiée au 1 ^{er} semestre 2022 pour un recrutement commençant au 2 ^{ème} semestre 2022 | 4 ^{ème} trimestre 2023 | 4 ^{ème} trimestre 2024 |
| Epygon (Section 5.2.3.3) |  | Remplacement de la valve mitrale | <u>En Europe</u> : Stade Clinique – Etude Minerva - Etude pilote initiée au 2 ^{ème} trimestre 2021 en Autriche, en Espagne et en Italie avec le recrutement prévu de 15 patients - Etude pivotale au 2 ^{ème} semestre 2022 <u>Aux Etats-Unis</u> : Travaux nécessaires initiée au 1 ^{er} semestre 2022 pour conduire une étude de faisabilité suivie d'une étude pivotale | 2 ^{ème} semestre 2025 | 4 ^{ème} trimestre 2025 |
| Kardiozis (Section 5.2.4) |  | Anévrisme aortique abdominale | Technologie validée par des essais cliniques et études in vivo. Recherche de partenariat | - | - |

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



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 qui doivent notamment être apportés dans le cadre d'une augmentation de capital à l'occasion de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris et le cas échéant d'augmentations de capital complémentaires (se référer également à la section 3.4.1 du Document d'Enregistrement).

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 électro-mécanique 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 dollars³. Les dispositifs médicaux qui sont utilisés dans le traitement des incontinenes modérées à sévères sont essentiellement l'implantation chirurgicale de 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 doit initier une étude pilote suivie immédiatement d'une étude pivotale en 2021 en vue de l'obtention du marquage CE au 4^{ème} trimestre 2023 pour une commercialisation en 2024. Parallèlement aux études effectuées en Europe, Affluent Medical compte initier une étude clinique aux Etats-Unis, seul ou avec un partenaire local, au premier semestre 2022 pour un enregistrement du dispositif auprès de la FDA au 4^{ème} trimestre 2024 et une commercialisation en 2025.

► **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.

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

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)

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 2027⁵. 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 récurrences de régurgitation mitrale peuvent être anticipées et traitées sans réintervention chirurgicale invasive. Il est déjà en cours d'essai clinique en Europe avec des résultats préliminaires estimés très satisfaisants par la Société. Une étude pilote a été réalisée avec succès en 2018 sur Kalios, une étude pivotale est en cours en vue de l'obtention du marquage CE au 4^{ème} trimestre 2022 pour une commercialisation en 2023. 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.
- une valve mitrale, Epygon, qui est la seule valve, par remplacement transcathéter, mimant le fonctionnement physiologique de la valve mitrale native. Le sang circule ainsi de manière efficace de l'oreillette au ventricule, puis vers l'aorte avec le flux le plus physiologique et le minimum de consommation d'énergie du ventricule. Les autres projets actuellement en développement dans ce domaine modifient significativement la circulation du sang dans le ventricule, induisant un flux moins efficace et une consommation d'énergie supérieure, potentiellement excessive, sur un ventricule déjà affaibli pouvant causer une insuffisance cardiaque. La même valve Epygon devrait pouvoir être implantée par voie transapicale* ou voie transeptale*, toutes deux étant mini-invasives. Epygon va faire l'objet d'une étude pilote au 2^{ème} semestre 2021, qui devrait être suivie d'une étude pivotale démarrant au 2^{ème} semestre 2022 en vue de l'obtention du marquage CE au 2^{ème} semestre 2025 pour une commercialisation en 2026. 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 également au 2^{ème} semestre 2022 pour un enregistrement auprès de la FDA fin 2025 et une commercialisation en 2026. Suivant les opportunités, le développement aux Etats-Unis pourrait être réalisé dans le cadre d'un partenariat avec un acteur de référence.

► **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

⁵ Transcatheter Mitral Valve Implantation Market Size (Emergen Research – September 2020)

ventes représentaient en 2016 un marché mondial d'1,7 milliard de dollars⁶) 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).

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 urologique 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 2027⁷) ;
- 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) 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 ;

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

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

- 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 :
 - o une organisation duale avec une production en propre et le recours à la sous-traitance ;
 - o 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 et le Royaume-Uni avec pour objectif de réaliser des marges brutes élevées et des distributeurs locaux et partenaires pour d'autres pays européens ;
 - o 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 ;
 - o 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 ;
 - o 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*) ;
- une première commercialisation des produits attendue à court terme, dès 2023, pour Kalios ;
- 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 31 familles de brevets (29 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 2038 (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) ;
- l'intense activité d'opérations de fusion-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'admission des actions aux négociations sur le marché d'Euronext pourrait ainsi doter 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 fin mai 2021.

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 préexistantes : MyoPowers, Kephalius, Epygon et Kardiozis. L'historique du Groupe est le suivant :

- 2011** - Création de Kephalius, 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 cardiovasculaire nationale* » entre Kephalius, Epygon, MDB Texinov et l'Institut Français du Textile et de l'Habillement avec un financement Bpifrance.
 - Augmentation de capital de Kephalius par apport d'actifs corporels et incorporels relatifs à un projet de développement et de commercialisation d'un dispositif médical par Mitraflex à Kephalius.
- 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, Kephalius, 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 débiter 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 Kephaios 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 débiter 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 et Florence.
 - Renforcement de l'équipe managériale avec l'arrivée de Wenzel Hurtak en qualité de Vice-President Operation pour le dispositif médical Epygon et de Eric Jague en qualité de Directeur des affaires réglementaires.

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 hommes⁸) ;
- l'incontinence urinaire par urgences mictionnelles, caractérisée par une fuite involontaire d'urine, accompagnée ou immédiatement précédée d'un besoin urgent et irrésistible 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 hommes⁸) ; 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 hommes⁸).

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 artificiel⁹. 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'homme¹⁰.

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 traitées¹² et parmi ceux qui reçoivent un traitement, nombreux sont ceux qui ne guérissent pas¹². 5% à 15% de la population âgée de 40 à 70 ans¹² souffrirait d'incontinence urinaire quotidiennement, en ce qui concerne pour les personnes âgées de plus de 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 personnes¹³.

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

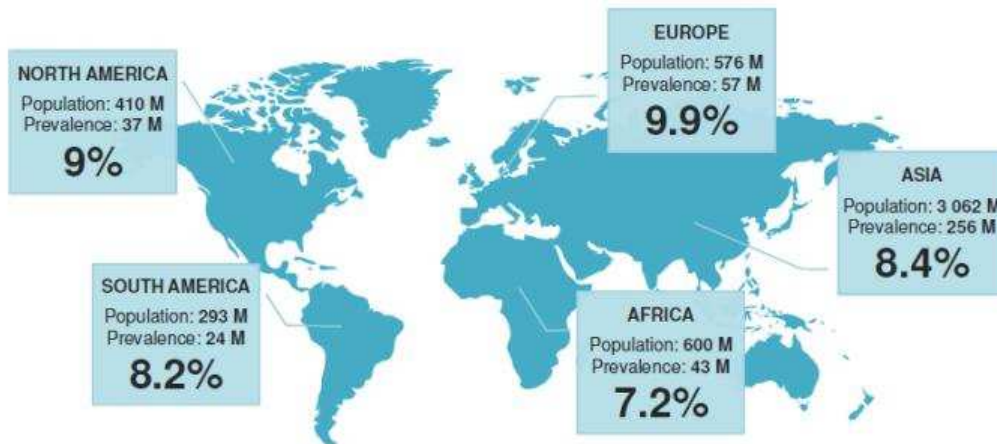
¹⁰ Descotes JL, Rebillard X., Long J., Fiard G. « Les raisons du succès de la chirurgie robot assistée en urologie », Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, 201, nos 7-8-9, 1059-1070, séance du 19 septembre 2017

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

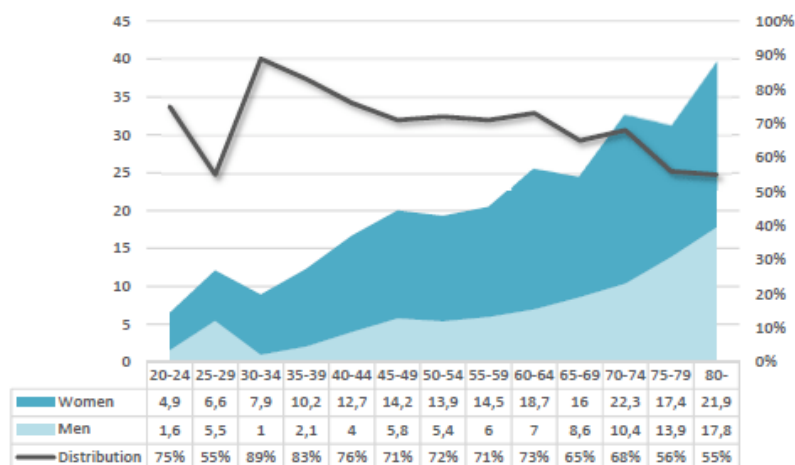
L'Europe et l'Amérique du Nord, principaux marchés visés par le Groupe, présentent les taux de prévalence les plus élevés avec respectivement 9,9% et 9% de la population générale âgée de plus de 20 ans soit 94 millions de personnes.

Selon la National Association For Continence (NAFC), ce trouble affecterait environ 25 millions de personnes aux États-Unis. Le coût annuel global de l'incontinence urinaire aux États-Unis était estimé à 65,9 milliards de dollars en 2007 avec une projection de 82,6 milliards en 2020¹⁴.

En France, l'incontinence urinaire toucherait environ 3 millions¹⁵ de personnes avec un coût global estimé à 4,5 milliards d'euros¹⁶.

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-social¹⁷.

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



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 prostate¹⁸, étant précisé que plus de 1,4 million de cas de cancer de la prostate ont été recensés dans le monde en 2020¹⁹ 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 ans²⁰ 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 travail²¹. 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 :
 - o 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 ;
 - o Cancers de la vessie ou de la prostate ;
 - o Dénervation vésicale postchirurgicale ou postactinique : observée lors d'amputation abdomino-périnéale, hystérectomie ou lors de radiothérapie incluant le petit bassin dans le champ ; ou

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

- 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-adrénérgiques, 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 :

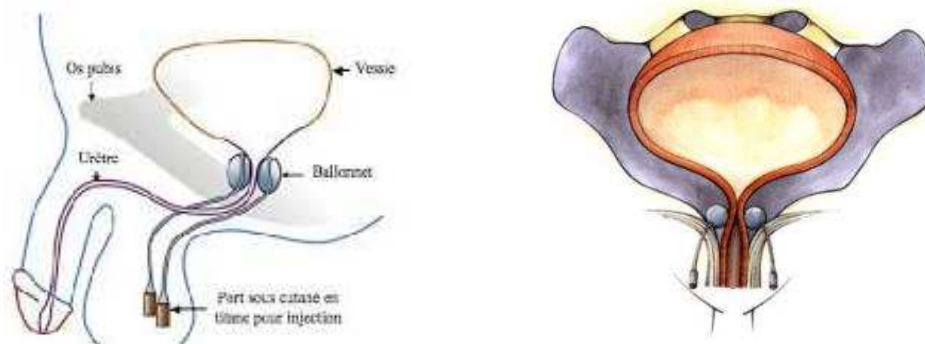
- En ce qui concerne l'incontinence urinaire d'effort :
 - o la pose de bandelettes de soutien (slings) : cette chirurgie est souvent préconisée en cas d'hypermobilité urétrale, une bandelette sous-urétrale synthétique est posée par voie transobturatrice (TOT : trans-obturator tape) ou extériorisée par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

- o 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.
- o 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, 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 hommes²⁴.

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 2019²⁵.

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 ans²⁶.

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'euros²⁷ :

- 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

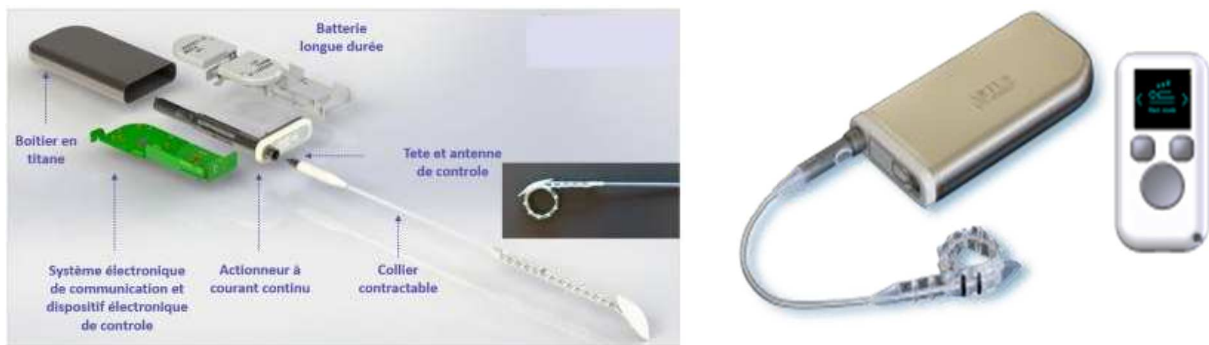
²⁶ ISS AG 2020 ; Allied Market Research. Global Urinary Incontinence Devices Market. Opportunity Analysis and Industry Forecast 2017-2023

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

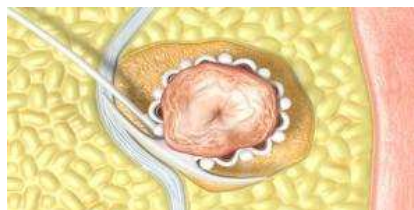
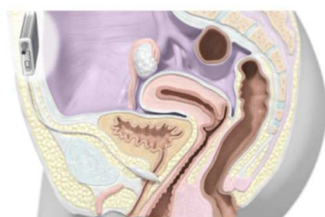
En vue de répondre au besoin médical insatisfait de l'incontinence urinaire modérée à sévère et d'apporter un confort d'utilisation tant pour les hommes qu'à terme pour les femmes, Affluent Medical a développé le dispositif médical Artus, un implant actif mini-invasif qui rétablit le contrôle complet 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 2015²⁸ 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.

²⁸ X. Biarreau, 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)

| 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 boîtier 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.

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



Les éléments mécaniques et le moteur miniaturisé insérés dans le boîtier 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 $0,75 \mu\text{A} / \text{mm}^2$;
- 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 entre le 2^{ème} / 3^{ème} trimestre 2021 et le 2^{ème} semestre 2021 dans deux centres en Espagne (Hospital Germain Trias y Pujol Barcelone – Hospital Clinico San Carlos Madrid) et un en République Tchèque (Faculty Hospital Prague) ;
- une seconde phase pivotale en vue de l'obtention du marquage CE qui devrait se dérouler immédiatement après l'étude pilote jusqu'au 2^{ème} trimestre 2022 en intégrant 4 centres supplémentaires en Espagne, République Tchèque, en Italie et en France et comprendre 60 patients avec un suivi à six mois et un an.






Les caractéristiques des études sont d'ores et déjà arrêtées avec un dossier de soumission déposé auprès des autorités compétentes en février 2021 pour une approbation espérée au 1^{er} semestre 2021. 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 au 2^{ème} trimestre 2023 pour une obtention envisagée au 4^{ème} trimestre 2023.

Parallèlement, Affluent Medical compte réaliser des études animales complémentaires au 2^{ème} semestre 2021 conformément aux recommandations de la FDA en vue de la réalisation d'une étude clinique pivotale aux Etats-Unis démarrant en 2022 (dépôt de dossier FDA pour conduire l'étude pivotale potentiellement dans le cadre d'un 510(k) (se référer à la section 9.1.2 du Document d'Enregistrement) au 1^{er} semestre 2022 pour un recrutement des patients au 2^{ème} semestre 2022) pour l'obtention potentiellement d'un agrément au cours du 2^{ème} semestre 2024.

► 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 développée 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.

Schéma de synthèse du positionnement concurrentiel du produit Artus²⁹

| Produit |  <i>Electronic artificial urinary sphincter</i> |  ZSI 375 |  AMS 800™ |  ARTUS™ |
|----------------------------------|--|---|--|--|
| Marquage CE | × | ✓ | ✓ | 1 |
| Approbation FDA | × | × | ✓ | 4 ^{ème} trimestre 2023 |
| Date de lancement | - | - | 1987 | 4 ^{ème} trimestre 2024 |
| Facilité d'utilisation | ✓ | × | × | 2024 |
| Efficacité | - | - | ✓ | ✓✓✓ |
| Ciblant les hommes et les femmes | ✓ | × | × | ✓✓✓ |
| Type de Chirurgie | - | ✓ | ✓ | ✓ |
| Télécommande | - | × | × | ✓✓ |
| | | | | ✓ |

* Prix de vente potentiel moyen client fonction des zones géographiques de commercialisation

Prix : 8.000 € - 10.000 €*
1

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.

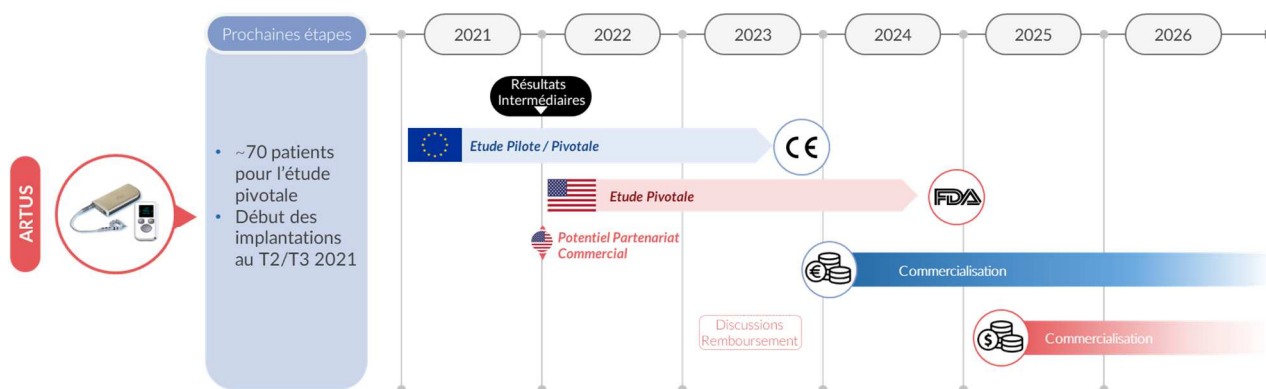
► Stratégie et objectifs pour le développement d'Artus

L'objectif d'Affluent Medical est de pouvoir commercialiser Artus en Europe dès 2024 après l'obtention du marquage CE et aux Etats-Unis dès 2025 après l'obtention de l'agrément réglementaire nécessaire (se référer à la section 9 du Document d'Enregistrement). 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.

Affluent Medical compte profiter de l'exercice 2023 pour initier les discussions concernant le remboursement du dispositif Artus en Europe (se référer à la section 5.3.6 du Document d'Enregistrement) 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.

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



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

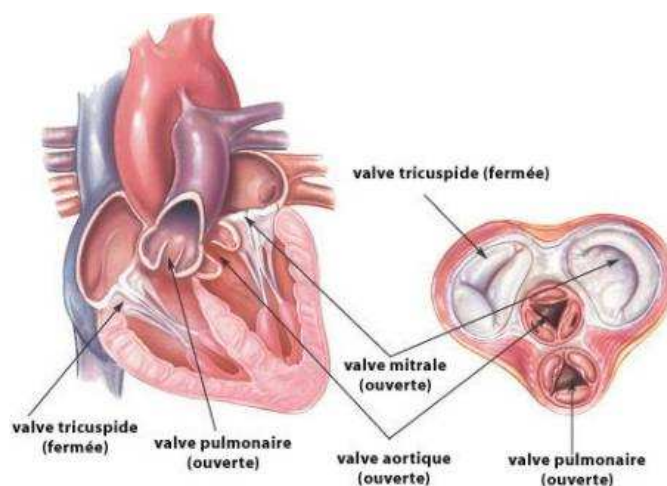
Selon les données de l'Organisation Mondiale de la Santé, les pathologies cardiaques sont la principale cause de mortalité dans le monde avec près de 17,9 millions de décès par an dans le monde³⁰.

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 :

- 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.

³⁰ World Health Organization – Health topics – Cardiovascular diseases - Overview



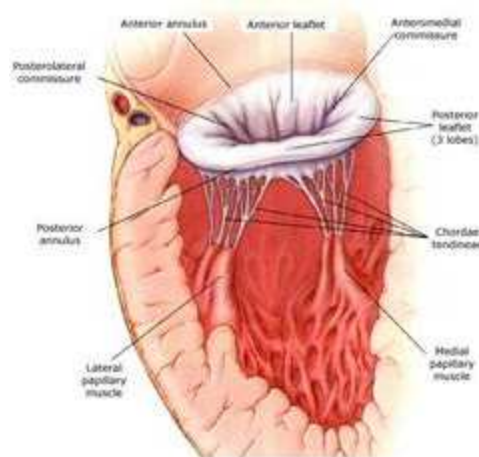
Anatomie du cœur et des valves cardiaques

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

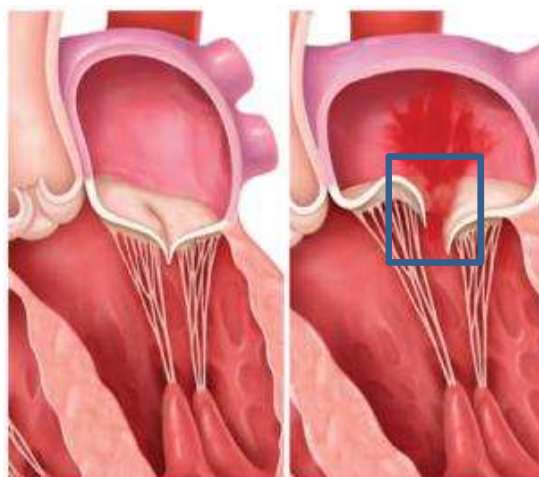
³¹ Institut Mutualiste Montsouris – Pr François Laborde



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'âge³². L'insuffisance mitrale est la première ou la seconde valvulopathie en terme de prévalence avec la sténose aortique³³ suivant les pays. Elle affecte jusqu'à 13,3 % de la population de plus de 75 ans³⁴.

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 :

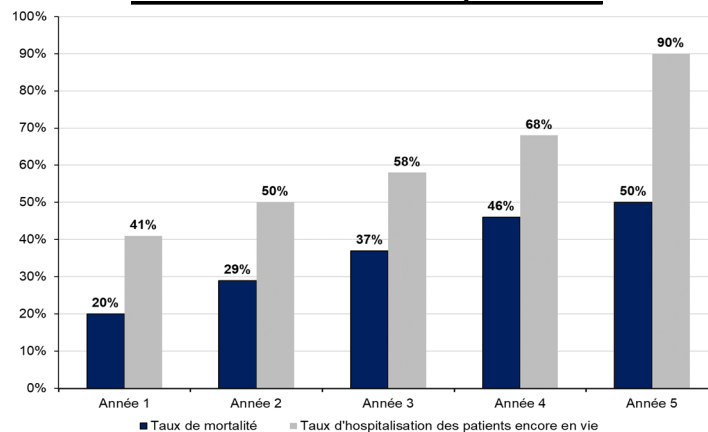
- fonctionnelle, par dilatation du ventricule gauche que l'on retrouve dans de nombreuses pathologies cardiaques ;
- organique, par défaillance du système de cordage et des muscles papillaires ou des feuillets antérieur ou postérieur de la valve mitrale ; ou
- infectieuse, par destruction de la valve 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 élevées, 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 ans³⁵.
- 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 ans¹⁸. 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 enceintes¹⁸.

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) 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 réglementaires 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.

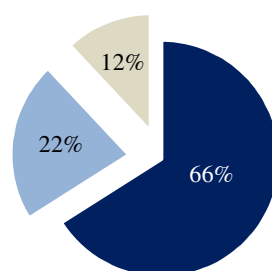
L'expansion des technologies des thérapies TMVI (*transcatheter mitral valve implantation*) vers des patients à plus faible risque ou des patients atteints de régurgitation mitrale fonctionnelle est rendue possible par les nouvelles technologies développées par des acteurs établis sur un autre segment 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 2018³⁷.

Selon certaines études, la taille du marché TMVI devrait surpasser dans les prochaines années le marché TAVI (estimé à 8 milliards de dollars en 2025³⁸) et devenir le marché le plus significatif des valves cardiaques³⁹.

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).

Répartition du marché par type de régurgitation mitrale (%)



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

Source : ASECHO, Azoth Analytics Estimates, Mai 2017

³⁶ Transcatheter mitral valve implantation market size (Emergen research – September 2020)

³⁷ Medtecheive – CMS proposes major market expansion in potential boost for Abbott's MitraClip – Juillet 2020

³⁸ Global Transcatheter 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

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 cas⁴⁰. 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.

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.

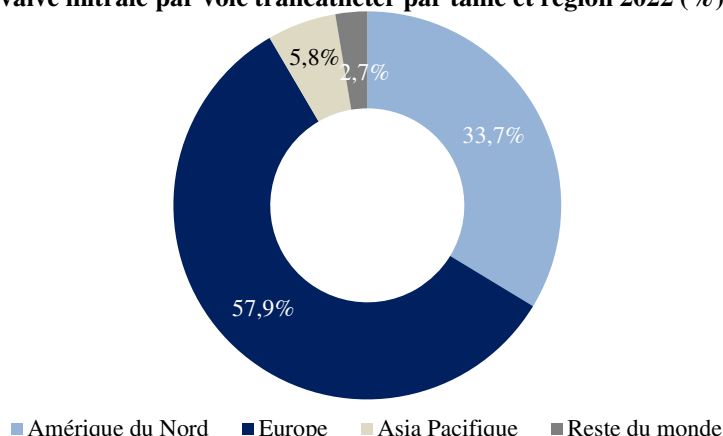
En termes géographiques, le marché le plus significatif des thérapies de réparation ou de remplacement de la valve mitrale est l'Europe qui représente près de 58 % du marché mondial, suivi par l'Amérique du Nord et l'Asie Pacifique⁴².

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

⁴² Azoth Analytics – Estimates, Mai 2017

Répartition du marché mondial de la réparation et du remplacement de la valve mitrale par voie transcathéter 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 |
| 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.

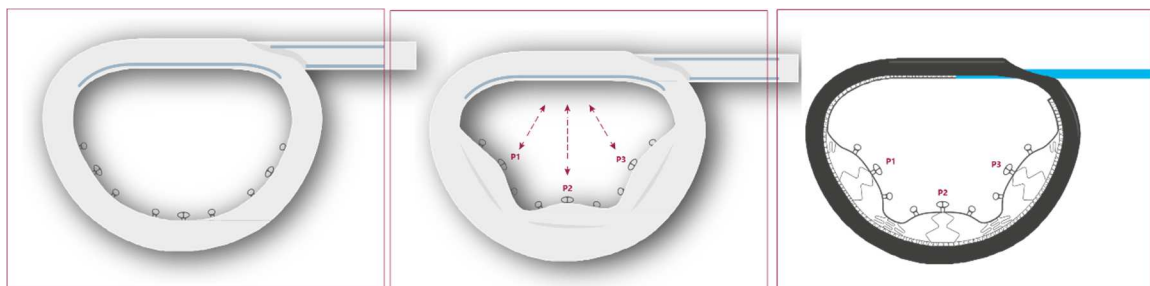
En se basant sur cette technique d'annuloplastie qui est le gold standard du traitement de la réparation de la valve mitrale mais qui présente cependant des limites liées à celles d'une chirurgie invasive et d'une nouvelle régurgitation en cas de nouvelle dégradation de la valve mitrale, Affluent Medical 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



Configuration à l'implantation de Kalios

comprend une ligne de connexion (tube mince) qui reste implanté avec son orifice distal placé en position sous-cutanée pour un accès facile pour le réglage (comme un pace-maker)

Configuration pour l'ajustement de Kalios

avec le cathéter à trois ballons inséré avec des connecteurs

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 réapparaître 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



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



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

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

3 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 différenciée 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 des 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, 15 patients ont bénéficié de l'implantation du dispositif Kalios, dont 3 pour lesquels l'anneau a été ajusté, Affluent Medical prévoyant de finaliser les recrutements au 2^{ème} semestre 2021 sous réserve de l'impact de la pandémie de Covid-19, qui a engendré un rallongement de l'étude d'environ une année avec le décalage du recrutement d'une cinquantaine de patients (se référer à la section 3.1.1 du Document d'Enregistrement). En effet, le recrutement des patients a été ralenti par cette pandémie qui a considérablement réduit le nombre de patients implantés au cours de l'année 2020 et début de l'année 2021. Le suivi des patients a en revanche pu être réalisé normalement. L'étude clinique se déroule au sein de 9 centres dont un en Autriche (Vienne), deux en Allemagne (Passau, Leipzig), 1 en Suisse (Lausanne) et 5 en Italie (Florence, Palerme, Cotignola, et deux à Milan). Les résultats intermédiaires sur les 15 premiers patients pourraient être publiés dans le courant du 2^{ème} semestre 2021. Les patients seront suivis sur 1 an. Les résultats définitifs de l'étude devraient donc être publiés au 2^{ème} semestre 2022.

Cette étude devrait permettre de soumettre le dossier de marquage CE au 3^{ème} trimestre 2022 pour une obtention envisagée au 4^{ème} trimestre 2022.

► **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.

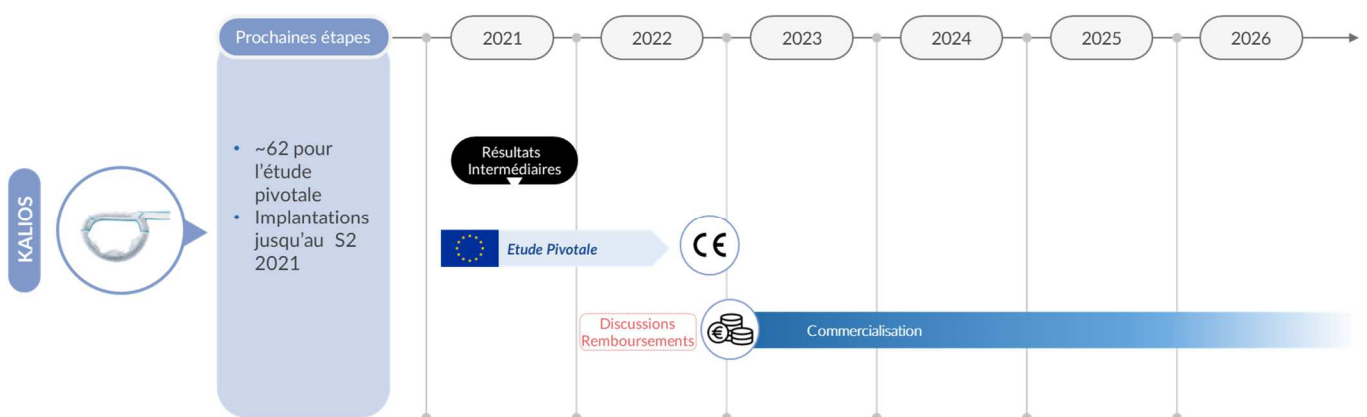
Schéma de synthèse du positionnement concurrentiel du produit Kalios par rapport aux anneaux les plus comparables⁴³

| |  Abbott |  Edwards Lifesciences |  Valtech |  Edwards Lifesciences |  Valtech |  affluent MEDICAL |
|--|--|--|--|---|--|---|
| Produit |  ATTUNE™ |  CARDINAL | |  CARDIOBAND | |  KALIOS™ |
| Marquage CE | ✓ | ✓ | | ✓ | | 2022 |
| Ajustements multiples | ✗ | ✗ | | ✗ | | ✓ |
| Forme ajustable | ✓ | ✓ | | ✓ | | ✓✓✓ |
| Réglage sur Coeur battant / Coeur arrêté | Ajustement à coeur arrêté une fois | Ajustement à coeur battant une fois pendant l'opération | | Ajustement à coeur battant possible pendant l'opération ; transcathéter | | Ajustements multiples pendant et après operation à coeur battant |
| | | | | | | Prix : ~€4.000* |

* Prix de vente potentiel moyen client fonction des zones géographiques de commercialisation

► Stratégie et objectifs pour le développement de Kalios

L'objectif d'Affluent Medical est de pouvoir commercialiser Kalios en Europe dès 2023 après l'obtention du marquage CE au 4^{ème} trimestre 2022.



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

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

sa capacité à améliorer sensiblement les résultats immédiats de la chirurgie et faciliter les ré-interventions en cas de récurrence 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 2022 pour le remboursement de l'anneau Kalios en Europe (se référer à la section 5.3.6 du Document d'Enregistrement) au travers d'étude pharmaco-économique menée sur le 1^{er} semestre 2022. La Société compte sélectionner et conclure des contrats de distribution en Europe de l'Est et en Europe du Nord durant cette même période et mettre en place une équipe de vente et marketing au 2^{ème} semestre 2022 pour le lancement commercial de Kalios au 1^{er} semestre 2023.

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 ;

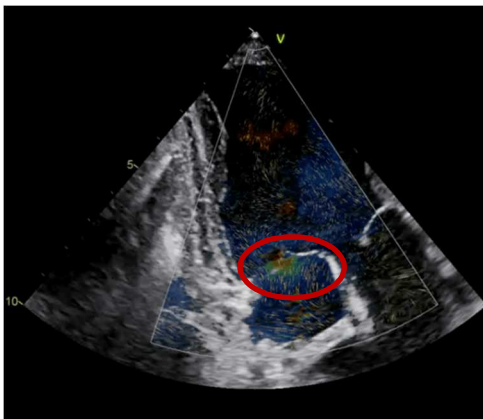
- le stent ventriculaire asymétrique assure une interférence minimale avec la contraction myocardique et évite l'obstruction du flux sanguin du ventricule gauche ;
- le stent ventriculaire n'a qu'un seul feuillet ;
- une protrusion atriale* minimale garantissant un risque négligeable de thrombose ; et
- 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 a 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



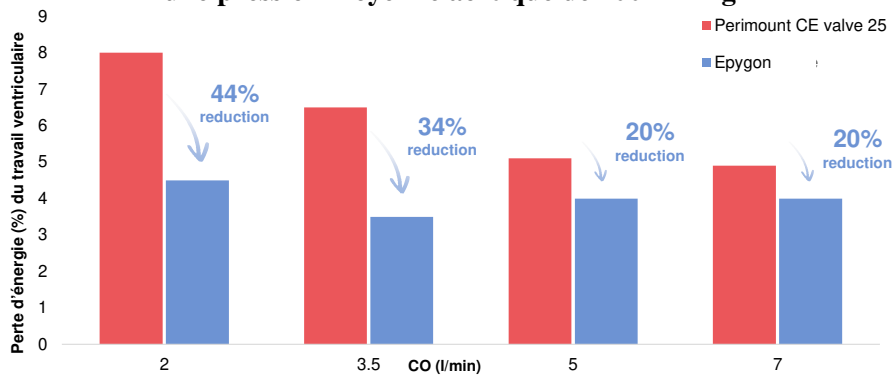
Regurgitation mitrale



Restauration du flux sanguin naturel

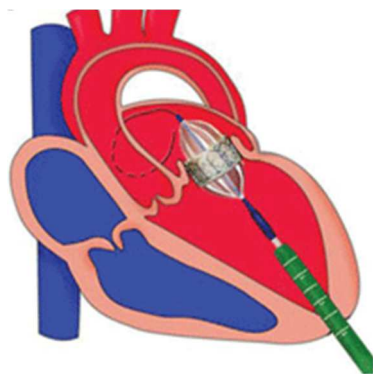
Une étude de comparaison par rapport à une valve tricuspide adaptée d'indications aortiques (Perimount CE valve 25 d'Edwards Lifesciences) a démontré que la valve Epygon permet de réduire l'effort fourni par le cœur de 20 % à 44 % en fonction du volume de sang pompé.

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

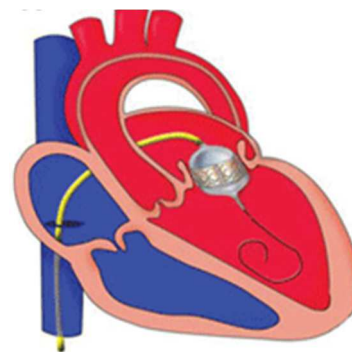


Ceci permettra, dans plusieurs cas, de récupérer une meilleure fonction cardiaque, surtout dans les cas de patients fragiles et affaiblis, avec une très basse fraction d'éjection (pompage efficace du flux sanguin). La restauration du flux sanguin naturel est clé pour une récupération du fonctionnement 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 transseptal 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 expansible 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'arment 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.

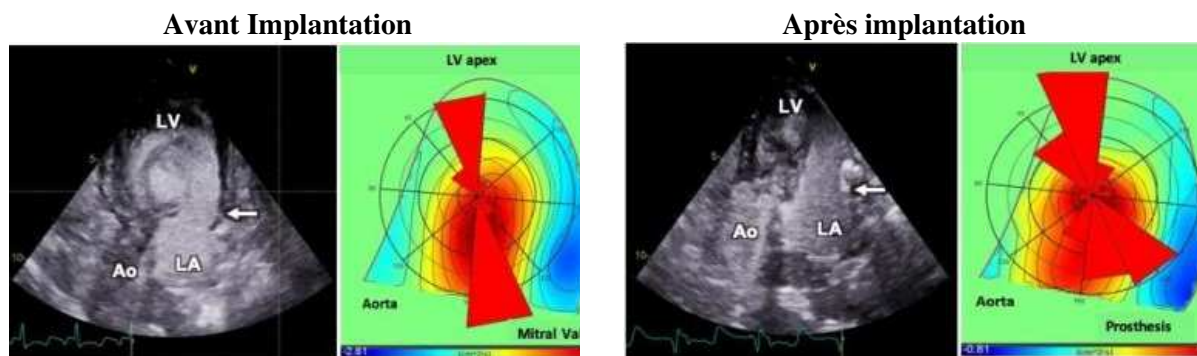
La procédure d'implantation actuellement développée est l'accès transapical (accès direct par l'apex ventriculaire). Différentes tailles de bioprothèses Epygon ont été testées dans des études de qualification visant à rassembler les données nécessaires pour les premiers implants chez l'homme.

Les développements pour une implantation par voie transseptale ont été initiés en 2020 et seront poursuivis en 2021 et 2022.

Les résultats de l'étude préclinique ont été présentés au congrès AATS de New York en avril 2020. La présentation intitulée « *Preclinical results of innovative transcatheter mitral prosthesis 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 protusion 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 intraventriculaire avant et après implantation



L'étude clinique de faisabilité de l'implant Epygon, baptisée Minerva, a obtenu l'ensemble des accords des autorités réglementaires nécessaires ainsi que ceux des comités d'éthique. L'étude Minerva est une étude prospective multicentrique non randomisée à un seul bras. Le but de l'étude est de s'assurer de la sécurité et de la faisabilité technique de l'implantation de la valve mitrale Epygon avec un système transcathéter transapical.

L'étude Minerva prévoit l'inclusion d'une quinzaine de patients avec un recrutement prévu sur 4 centres : un en Autriche (Vienne), un en Italie (Florence) et deux en Espagne (Murcia et Madrid). L'investigateur en charge de cette étude en Autriche intervient également en tant qu'investigateur de l'étude Optimise II sur Kalios.




Les autorisations réglementaires ont été obtenues dans les trois pays seule l'approbation de l'un de ses centres espagnols est encore en attente. La formation des investigateurs ayant été effectuée, les recrutements devraient être initiés au 1^{er} semestre 2021 et se terminer au 3^{ème} trimestre 2021. Le suivi des patients sera réalisé sur 12 mois. La Société compte publier des résultats intermédiaires de l'étude Minerva au cours du 1^{er} semestre 2022 et des résultats complets au 2^{ème} semestre 2022.

Immédiatement après l'étude de faisabilité Minerva, Affluent Medical compte initier, au 2^{ème} semestre 2022, une étude pilote en Europe dans quatre 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 entre le 2^{ème} semestre 2022 et le 1^{er} semestre 2025. Concernant les Etats-Unis, la Société compte initier dès le 2^{ème} semestre 2021, les travaux nécessaires pour conduire une étude préclinique 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 | | EPYAGON AFFLUENT MEDICAL |
|-----------|--|---|--|
| PRODUITS |  Valve mécanique |  Valve biologique |  |
| AVANTAGES | - Seule intervention possible à date pour le remplacement de la valve mitrale | | <ul style="list-style-type: none"> - Pas de sternotomie (chirurgie mini-invasive) - Pas de circulation sanguine extracorporelle <ul style="list-style-type: none"> ► 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 <ul style="list-style-type: none"> ► 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 porcine traité implanté par voie transapicale | Marquage CE obtenu en janvier 2020 |
| 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 transseptal 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 |
| HighLife Medical |  Double composants – 3 feuillets voie transseptale | Etude de faisabilité en 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 comparables⁴⁴

| | HighLife | Saturn | INTREPID | CARDIAQ | TIARA | TENDYNE™ | EPYGM™ |
|---|--|---------------------------|--|----------------------------|----------------------|--|---|
| Produit | | | | | | | |
| Marquage CE | × | × | × | × | × | ✓ | 2 ^{ème} semestre 2025 |
| Approbation FDA | × | × | × | × | × | × | 4 ^{ème} trimestre 2025 |
| Status | Peu de patients implantés Pas de résultats encore publiés | - | Etude pilote terminée avec 50 patients Etude pivotale initiée | Etude pilote en cours | Etude de faisabilité | Marquage CE en 2020 Etude pivotale US initiée en 2018 | Etude de faisabilité initiée |
| Conception | Symétrique | Symétrique | Symétrique | Symétrique | En forme de D | Symétrique | En forme de D Transapicale & Transseptale ⁽¹⁾ |
| Voie d'accès | Transapical & Transseptal | Transapical & Transseptal | Transapical | Transapical or Transseptal | Transapical | Transapical | ✓ ✓✓✓ Mono |
| Similaire à la valve mitrale native | × | × | × | × | × | × | ✓ |
| Récupération de la fonction ventriculaire | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓✓✓ |
| Composant(s) | 2 | 2 | Mono | Mono | Mono | Mono | ✓ ✓✓✓ Mono |

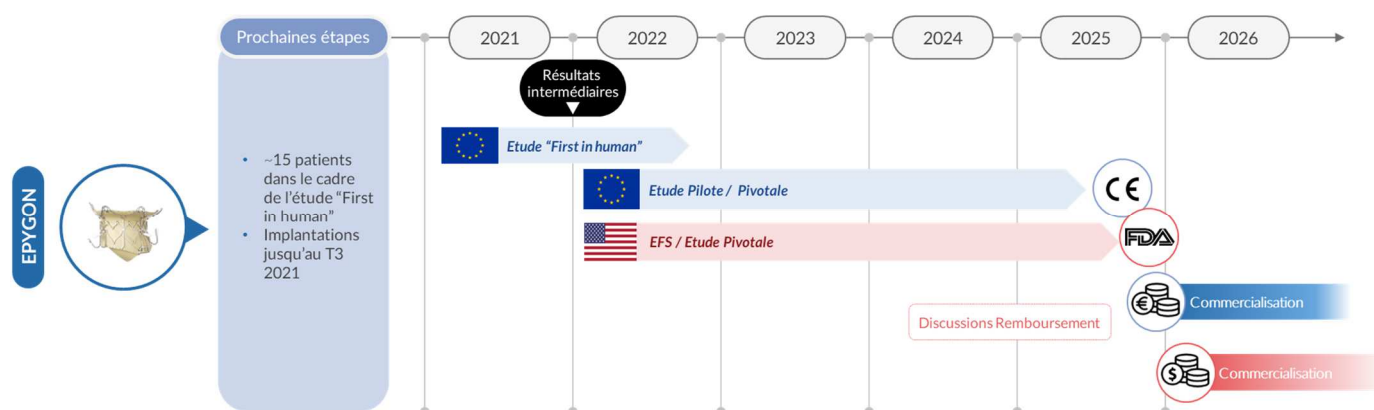
* Prix de vente potentiel moyen client fonction des zones géographiques de commercialisation et de la voie d'accès

Prix : 35.000 € - 50.000 €*

(1) Etude préclinique

► Stratégie et objectifs pour le développement d'Epygon

L'objectif d'Affluent Medical est de pouvoir commercialiser Epygon en Europe dès la fin de l'exercice 2025 après l'obtention du marquage CE au 2^{ème} semestre 2025 et de l'agrément de la FDA aux Etats-Unis au 4^{ème} trimestre 2025. 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 2038 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.

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

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

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'euros⁴⁵ depuis 2015.

Affluent Medical compte utiliser la publication des résultats intermédiaires de l'étude pivotale en 2023 pour initier des discussions dès 2024 pour le remboursement de la valve mitrale transcathéter Epygon en Europe et Etats-Unis (se référer à la section 5.3.6 du Document d'Enregistrement).

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

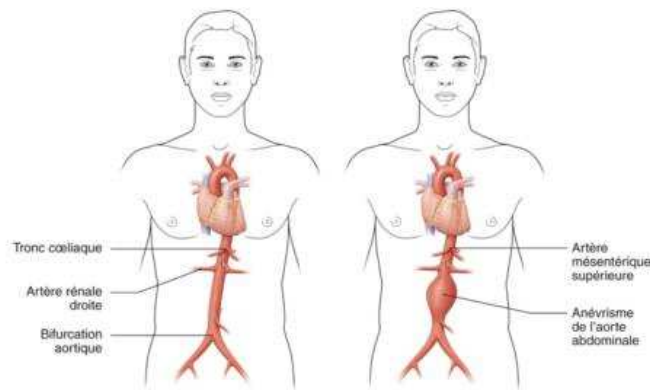
► L'anévrisme aortique abdominale

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 conduire 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 continue au cours des années. Les principaux déterminants du risque de rupture⁴⁶ 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 anévrisimal compris entre 3 et 5 centimètres, une surveillance par échographie-Doppler de la croissance du diamètre anévrisimal, 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*.

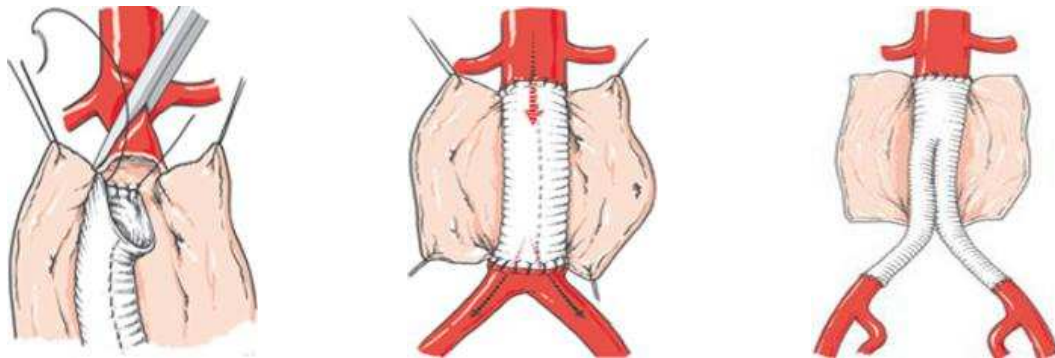
Le traitement chirurgical consiste en la mise à plat chirurgicale de l'AAA et en la mise en place d'une prothèse tubulaire synthétique aortique. Il nécessite une laparotomie*, et est réalisé soit au cours d'une

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

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



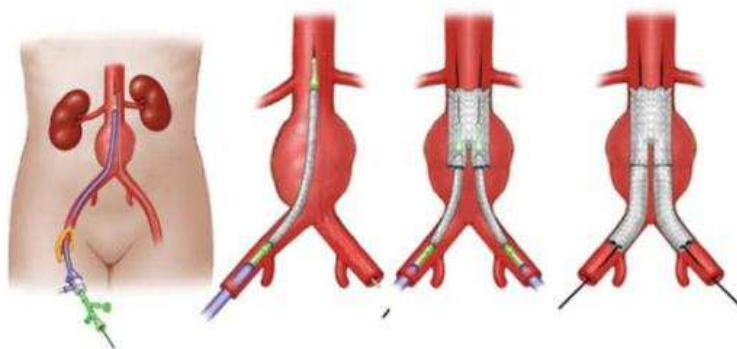
Source : CHIRVTT

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'aîne 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 dominante⁴⁸.

En 2010, une étude baptisée EVAR-1⁴⁹ 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 réintervention 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'AAA⁵⁰

| | 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 | <ul style="list-style-type: none"> Traitement définitif Pas ou peu de suivi à vie | <ul style="list-style-type: none"> Méthode moins efficace Hospitalisation plus courte (2 jours) Moins de morbidité et de mortalité à court terme |
| Inconvénients | <ul style="list-style-type: none"> Contre-indication pour certaines personnes (Âge, Pathologies annexes...) Méthode plus efficace Hospitalisation plus longue (5/7 jours) Complications à long terme de la laparotomie (adhérences, hernie incisionnelle) | <ul style="list-style-type: none"> Besoin de suivi à vie et d'examen 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 anévrisimal). 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 EVAR⁵¹. 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 anévrisimal (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-opératoires⁵² d'où la nécessité de surveiller tout nouvel accroissement du sac anévrisimal 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 anévrisimal 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 dollars⁵³).

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 fonds⁵⁴:

- 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 anévrisimal 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.

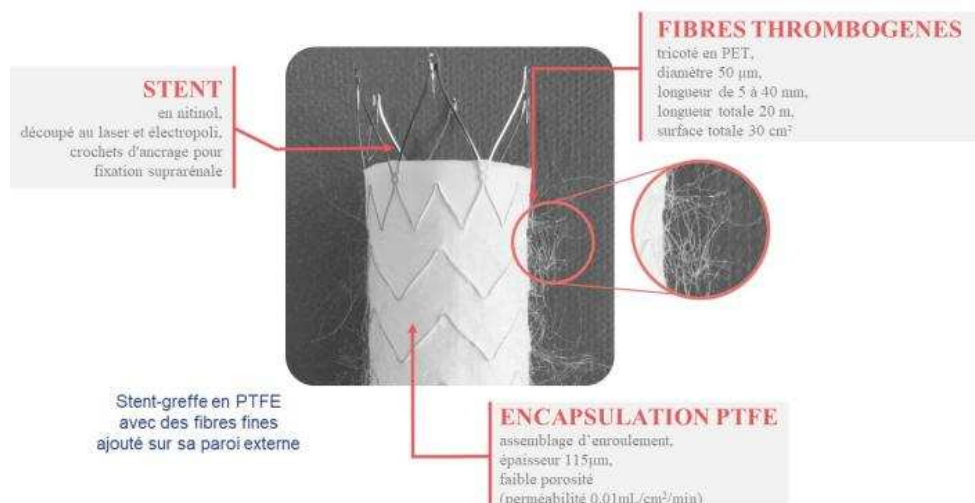
⁵⁴ Merger Market - Opérations réalisées depuis 2015 dans le domaine des endoprothèses pour le traitement des anévrismes aortiques

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 biomatériau 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 anévrisimal 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

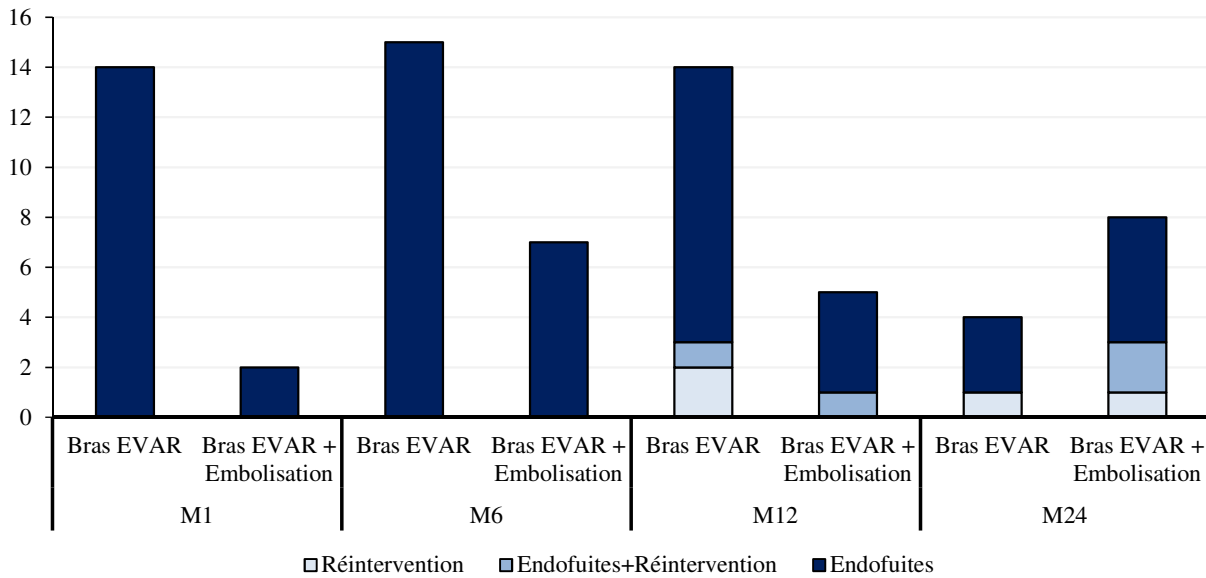
L'essai clinique SCOPE 1 a débuté en 2015 sous la direction du Professeur Dominique Fabre, chirurgien thoracique et vasculaire à l'hôpital Marie Lannelongue - Le Plessis Robinson, en collaboration avec l'Université Paris-Sud Saclay et avec la participation du Professeur Frédéric Cochenec, chirurgien 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 anévrisimal 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 :

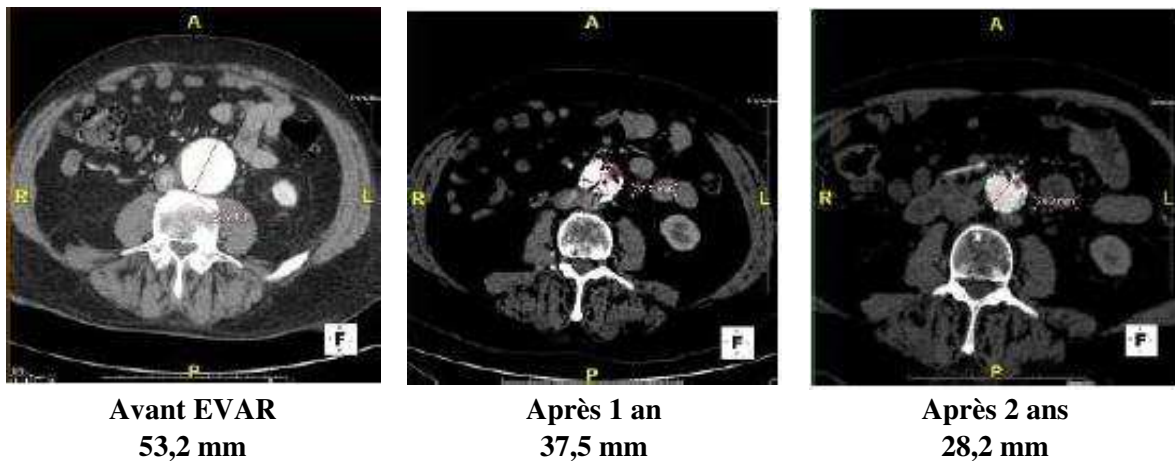
- 45 patients au sein du bras témoin : patients implantés selon la procédure EVAR seule ;
- 46 patients au sein du bras expérimental : patients implantés selon la procédure EVAR accompagnée d'une embolisation du sac anévrisimal.

Endofuites & Réinterventions secondaires



Source : Etude Scope 1

Evolution de la taille de l'anévrisme



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

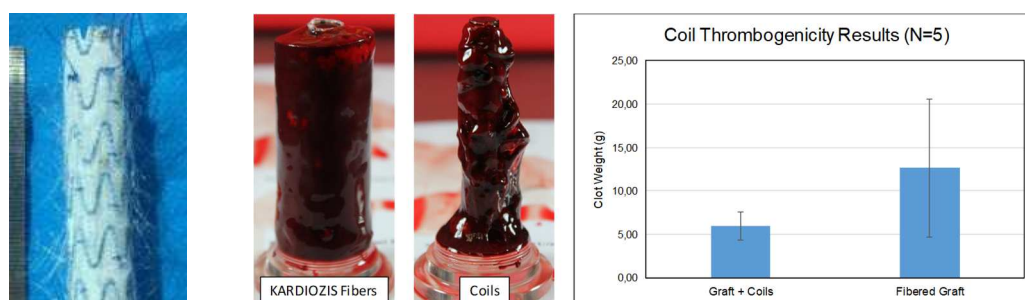
Les résultats ont été présentés samedi 9 février 2019 lors du congrès CACVS (*Controversies And Updates in Vascular Surgery*), à Paris.

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 ;
 - o les poids du caillot est plus important avec les fibres Kardiozis qu'avec les coils ; et
 - o 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 : |
|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> - 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 | <ul style="list-style-type: none"> - 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 | <ul style="list-style-type: none"> - 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 qu'Aventis, Sanofi, Medtronic, Bard ou Philips, que de sociétés spécialisées dans le secteur de la cardiologie (Carmat, Sorin, LeMaitre Vascular, Stentys) ou de dispositifs médicaux innovants commercialisés avec succès (Vexim, Theradiag).



Michel Finance – Président Directeur Général d’Affluent Medical

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 est également administrateur de France Biotech (l'association française des entrepreneurs des Sciences de la Vie).



Olivier Pierron – Directeur des opérations

Olivier Pierron bénéficie de près de 25 ans d'expérience dans les domaines de management d'équipe, de la vente et du marketing de dispositifs médicaux plus particulièrement dans le domaine cardiovasculaire en France et à l'international. Olivier Pierron a notamment été directeur commercial Europe puis directeur général adjoint de Stentys (entre 2017 et 2019), directeur général France & BeLux de LeMaitre Vascular (2010-2013) et directeur France de la division Vasculaire et EVH de Datascope Maquet Cardiovascular (2000-2009).



Jérôme Geoffroy – Directeur Financier d'Affluent Medical

Jérôme Geoffroy bénéficie de 17 ans d'expérience dans diverses fonctions financières et stratégiques acquises au sein du Groupe Sanofi en France et à l'international (Japon, Chine, Royaume-Uni, Pologne). Jérôme Geoffroy a notamment été directeur financier de la filiale polonaise de Sanofi et responsable finance pour le département R&D de Sanofi sur la zone Asie-Pacifique. Jérôme Geoffroy a une double formation en finance (Neoma) et en biologie (Licence en biologie cellulaire et physiologie microbienne).



Pr. François Laborde – Directeur Médical d'Affluent Medical

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.



Pascale Lagrange – Directrice de l’Assurance Qualité

Pascale Lagrange bénéficie de 16 ans d’expérience dans le management de la qualité pour des sociétés dans le secteur des dispositifs médicaux. Avant d’intégrer Affluent Medical, Pascale Lagrange a notamment été responsable qualité au sein de Vexim, société spécialisée dans le traitement mini-invasif des fractures vertébrales entre 2012 et 2019 et du Groupe Hemodia, fabricant de dispositifs médicaux stériles à usage unique entre 2005 et 2012.



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 éviter 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

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 (« PCT⁵⁵ »), 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 (« OEB⁵⁶ »).

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, 31 familles de brevets et demandes de brevet en vigueur (déposées, en cours d'examen ou délivrées) (29 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 |
|--|--------------------------------|---------------------------|-------------------------------|---|-----------|
| <i>Ring with changeable element</i> ⁽²⁾ | Kephalios | Octobre 2013 | Octobre 2034 | Délivré en Europe, aux USA, au Japon et dans les pays suivants : AU, CN, JP, RU En cours d'instruction en Brésil, Canada, Chine (divisional). | 1 |
| <i>Cage</i> | Kephalios | Février 2014 | Janvier 2035 | Délivré en Europe, aux USA, au Japon et dans les pays suivants : AU, CN En cours d'instruction en Brésil, Canada | 2 |
| <i>Flow sensor</i> | Kephalios | Avril 2015 | Avril 2036 | En cours d'instruction en Europe et aux US | 3 |
| <i>Transcatheter Annuloplasty ring</i> | Kephalios | Juillet 2017 | Juillet 2037 | Délivré en Russie En cours d'instruction en Europe et aux USA et dans les pays suivants : AU, BR, CA, CN, JP. | 4 |
| <i>Artificial contractile sphincter</i> | MyoPowers Medical Technologies | Juillet 2007 | Juillet 2028 | Délivré aux US et en Europe | 5 |

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 |
|---|--------------------------------|---------------------------|-------------------------------|---|-----------|
| <i>Medical device with artificial contractile structure</i> | MyoPowers Medical Technologies | Juillet 2010 | Juillet 2031 | Délivré aux US et en Europe et au Canada | 6 |
| <i>Medical device with artificial contractile structure</i> | MyoPowers Medical Technologies | Juillet 2010 | Juillet 2031 | Délivré aux USA, en Europe, et au Canada | 7 |
| <i>Medical device with artificial contractile structure</i> | MyoPowers Medical Technologies | Décembre 2011 | Décembre 2032 | Délivré aux US, en Europe, au Japon et en Chine En cours d'instruction aux US (div) et au Canada | 8 |
| <i>Medical device with artificial contractile structure</i> | MyoPowers Medical Technologies | Février 2014 | Février 2034 | Délivré aux US, en Europe au Japon, En cours d'instruction aux US (div) et au Japon (div) | 9 |
| <i>Artificial contractile structure and medical device</i> | 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, JP | 10 |
| <i>Artificial contractile structure</i> | 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, JP | 11 |
| <i>Actuator with modular structure</i> | 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, JP | 12 |
| <i>Endoprosthesis and delivery device</i> | Kardiozis | Juin 2012 | Juin 2033 | Délivré en Europe, aux US, Chine et Australie et dans les pays suivants : CA, ID, JP, KR, MX, MY, RU, SG ; UA, ZA, En cours d'instruction dans les pays suivants: BR, JP (div) VN | 13 |
| <i>Delivery device, delivery system and stent graft</i> | Kardiozis | Décembre 2018 | Décembre 2038 | En cours d'instructions en Europe, aux USA et dans les pays suivants : AU, BR, CA, CN, ID, JP, JP, KR, MX, MY, RU, SG, UA, VN, ZA | 14 |
| <i>Endoprosthesis with Fibers</i> | Kardiozis | Septembre 2019 | Septembre 2039 | Dépôt PCT effectué – non publié | 15 |
| <i>Sandwiched Fibers</i> | Kardiozis | Septembre 2020 | Septembre 2040 | Dépôt PCT effectué – non publié | 16 |
| <i>Graft modification for fiber attachment</i> | Kardiozis | Janvier 2021 | Janvier 2041 | Dépôt PCT effectué – non publié | 17 |
| <i>Stent modification for fiber attachment</i> | Kardiozis | Janvier 2021 | Janvier 2041 | Dépôt PCT effectué – non publié | 18 |
| <i>Fiber in Suture</i> | Kardiozis | Janvier 2021 | Janvier 2041 | Dépôt PCT effectué – non publié | 19 |
| <i>Heart valve prosthesis</i> | Epygon | Avril 2012 | Avril 2033 | Délivré en Chine, Australie, Russie, Ukraine, Singapour, Canada, Japon USA et en Corée du Sud et dans les pays suivants : ID, IL, MX, MY et ZA En cours d'instruction en Europe, , et dans les pays suivants : BR, IN, VN | 20 |

| Objet | Titulaire inscrit | Date de dépôt prioritaire | Terme régulier ⁽¹⁾ | Statut | Référence |
|--|-------------------|---------------------------|-------------------------------|---|-----------|
| <i>Stent with enhanced grip</i> | Epygon | Avril 2013 | Avril 2034 | Délivré en Europe et aux US | 21 |
| <i>Elastic chain</i> | Epygon | Mars 2014 | Mars 2035 | Délivré en Chine, Japon, aux USA et en Europe En cours d'instruction dans les pays suivants : BR, CA, IN | 22 |
| <i>Inclined Leaflet</i> | Epygon | Mars 2014 | Mars 2035 | Délivré au Japon, aux USA et en Europe En cours d'instruction dans les pays suivants : BR, CA, CN, IN | 23 |
| <i>Percutaneous triangular resection</i> | Epygon | Janvier 2015 | Janvier 2036 | Délivré aux USA et en Chine En cours d'instruction en Europe et dans les pays suivants : BR, CA, IN, JP | 24 |
| <i>AMLL Paddle</i> | Epygon | Juin 2015 | Juin 2036 | Délivré aux USA, en Europe ⁽³⁾ et dans les pays suivants : AU, CN, JP, MX, RU, SG En cours d'instruction dans les pays suivants : BR, CA, HK, ID, IL, IN, KR, MY, UA, VN et ZA | 25 |
| <i>Delivery system</i> | 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, RU, SG, | 26 |
| <i>Valve leaflet with variable thickness</i> | Epygon | Février 2017 | Février 2038 | En cours d'instruction en Europe aux US | 27 |
| <i>Pericardial tissue treatment</i> | Epygon | Février 2017 | Février 2038 | En cours d'instruction en Europe et aux US et dans les pays suivants : AU, BR, CA, CN, HK, IL, IN, JP, KR, RU, SG, | 28 |
| <i>Crimping device for heart valve</i> | Epygon | Décembre 2018 | Décembre 2038 | En cours d'instruction en Europe et aux US et dans les pays suivants : CA, CN, HK, IN, JP, | 29 |

- (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 Adjustment* (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.

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 spécifiques 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 États-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, États-Unis, Japon, Brésil, Canada, Australie, Chine et Russie (pour la demande correspondant à la référence N°1 uniquement).

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 2034, 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, en Russie, en Ukraine, à Singapour, au Canada, au Japon 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 2038.

► **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).

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 : Turquie, Russie, UE, Norvège Singapour, Suisse, Australie | 24 janvier 2013 | 24 janvier 2023 |
| ARTUS | MYOPOWERS | Suisse | 22 janvier 2013 | 22 janvier 2023 |
| ARTUS | MYOPOWERS | Grande-Bretagne | 24 janvier 2013 | 24 janvier 2023 |
| 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 |

| Dénomination | Titulaire | Territoire | Date de dépôt | Date de renouvellement |
|---------------------|------------------|---|---|---|
| EPYGON | EPYGON | Chine | 22 novembre 2017 | 28 octobre 2028 |
| 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 | Demande en cours |
| 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 2021 |
| 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, Etas-Unis | 6 décembre 2017 (Chine) et 9 avril 2018 (autres territoires) | 6 décembre 2027 |
| KEPHALIOS | KEPHALIOS | Etas-Unis | 9 avril 2018 | 21 mai 2025 (DoU, Declaration of Use) |
| KEPHALIOS | KEPHALIOS | Canada | 15 mai 2018 | Demande en cours |
| 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 | KEPHALIOS | France | 6 juin 2018 | 6 juin 2028 |
|  | KEPHALIOS | Union Européenne | 7 septembre 2012 | 7 septembre 2022 |
|  | KEPHALIOS | Grande-Bretagne | 7 septembre 2012 | 7 septembre 2022 |
|  | KEPHALIOS | International : Suisse | 14 mars 2013 | 14 mars 2023 |
| MYOPOWERS | MYOPOWERS | France | 4 décembre 2017 | 4 décembre 2027 |
| MYOPOWERS | MYOPOWERS | Chine | 1 ^{er} 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 | 4 décembre 2027 |
|  | MYOPOWERS | France | 4 décembre 2017 | 4 décembre 2027 |

| Dénomination | | Titulaire | Territoire | Date de dépôt | Date de renouvellement |
|---|--|-----------|---|---------------|---|
|  | | MYOPOWERS | Grande-Bretagne | 23 mai 2018 | 23 mai 2028 |
|  | | MYOPOWERS | International : Suisse, Chine, Union Européenne, Israël, Etats- Unis | 23 mai 2018 | 23 mai 2028 |
|  | | 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 | 4 décembre 2027 |

► **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 réglementaires auxquels le Groupe doit répondre, qui sont présentés au chapitre 9 du Document d'Enregistrement, 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 réglementation 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 Kephalius, 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.

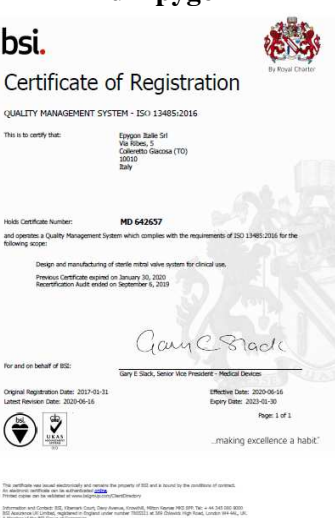
Chaque entité du Groupe fait l'objet d'un certificat « ISO 13485:2016 – Quality Management system » et fait l'objet d'un cycle d'audits spécifique, comportant un audit annuel réalisé par l'organisme de certification de chaque entité. Les potentiels cas de non-conformités détectées sur une entité n'affectent 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 13485:2016 les filiales Kephalius et Epygon et l'organisme notifié Dekra a certifié ISO 13485:2016 MyoPowers.

Certificat ISO 13485:2016 de Kephalius



Certificat ISO 13485:2016 d'Epygon



Certificat ISO 13485:2016 de MyoPowers



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 & Développement, 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) :

- 1ère année : audit de (re)certification ;
- 2ème année : audit de surveillance 1 ;
- 3ème 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 conformité 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 réglementaires applicables est éditée par le Directeur Affaires Réglementaires 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.

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.

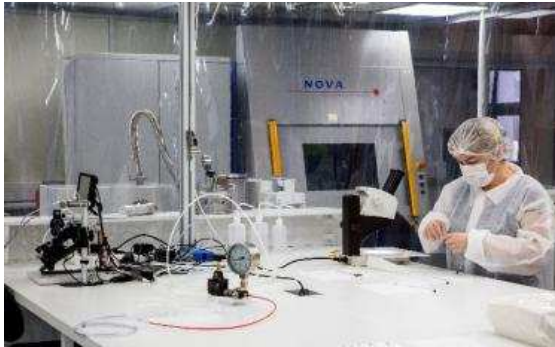
| Dispositif médical | Industrialisation / Sous-traitance |
|--------------------|--|
| Kalios | - Sous-traitance de la production de ce dispositif |
| Artus | - Assemblage de ce dispositif par MyoPowers au sein de ses locaux de Besançon - Sous-traitance de la production des sous-ensemble |
| Epygon | - 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 ;
- Colletterto 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 (Marquage CE attendu au 4^{ème} trimestre 2023) et Epygon (Marquage CE attendu au 2^{ème} semestre 2025), 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 255 m². 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 Bioindustry 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 Colletterto 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.

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, ce qui nécessitera la mobilisation d'une partie des fonds qui seront levés dans le cadre du projet d'admission de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris.

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) :
 - o 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 ;
 - o 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, 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, 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 réglementaires 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), de l'ordre de 4.000 euros pour Kalios (se référer à la section 5.2.3.2 du Document d'Enregistrement) et compris entre 35.000 et 50.000 euros pour Epygon (se référer à la section 5.2.3.3 du Document d'Enregistrement).

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 depuis 2018

Les montants des investissements réalisés au cours des trois derniers exercices sont les suivants :

| En milliers d'euros | Exercice 2018 | Exercice 2019 | Exercice 2020 |
|-------------------------------|---------------|---------------|---------------|
| Immobilisations incorporelles | 14 | 3 | 0 |
| Immobilisations corporelles | 181 | 196 | 304 |
| Immobilisations financières | 1.869 | 0 | 0 |
| Total acquisitions | 2.064 | 199 | 304 |

Les principaux investissements réalisés par le Groupe correspondent à des investissements en matériel de laboratoire et matériel informatique.

Les immobilisations financières en 2018 correspondent pour l'essentiellement aux participations détenues indirectement par Affluent Medical dans les deux joint-ventures en Chine mises en équivalence.

5.4.2. Principaux investissements en cours de réalisation et futurs

Affluent Médical prévoit d'investir environ 180.000 euros en vue de l'acquisition de nouvelles machines pour la réalisation de tests mécaniques et de fatigue pour sa bioprothèse Epygon ainsi que de nouvelles machines de production de ces implants.

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 : Kephalius, 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).

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).

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.

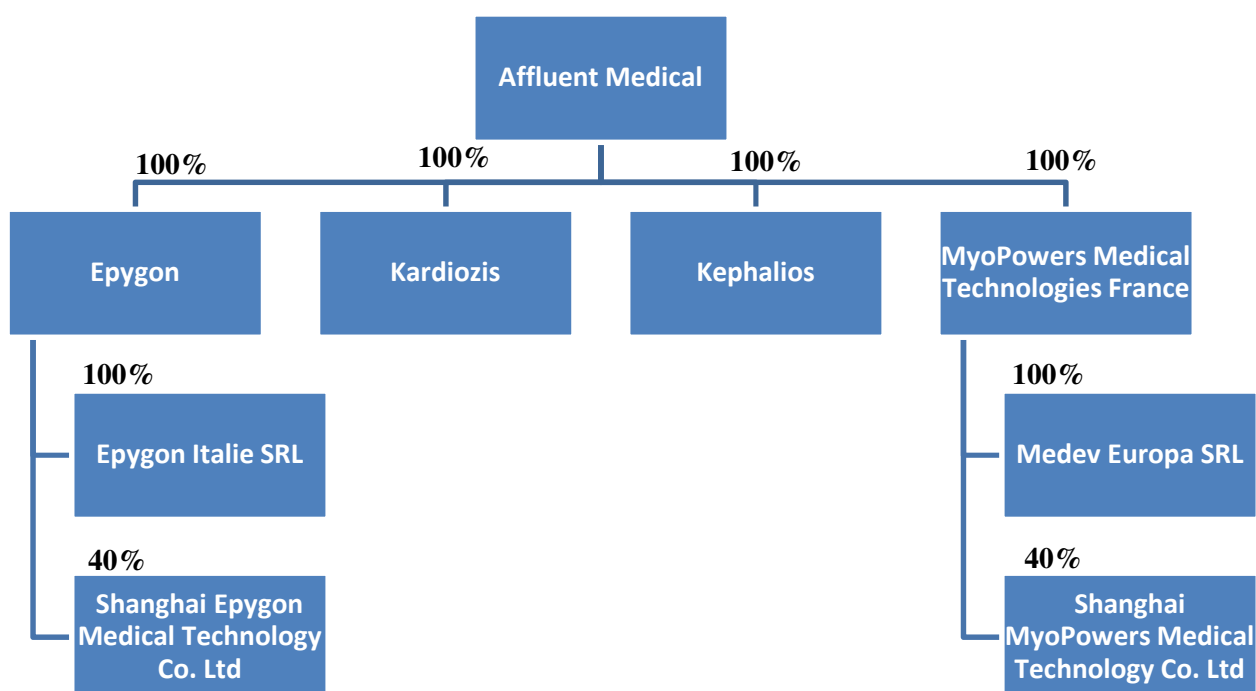
6. ORGANIGRAMME

6.1. Organigramme juridique

A la date d’approbation du Document d’Enregistrement, 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 : Kephalius, 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).

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.



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 Responsabilità Limitata*) au capital de 10.000 euros, dont le siège social est situé via Ribes 5 – 10010 Colletterto 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 son pôle production.

La société Kephalius, 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 (« **Kephalius** ») 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 București 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.

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’Egygon 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

Se référer à la section 17.2 du Document d’Enregistrement.

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 2019 et 2020 ainsi que les états financiers consolidés du Groupe établis selon les principes comptables français (référentiel CRC 99-02) présentés au chapitre 18 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats du Groupe » du Document d'Enregistrement et toute autre information financière figurant dans le Document d'Enregistrement.

Il est précisé que la Société a publié des comptes consolidés dans le référentiel CRC 99-02 jusqu'au 31 décembre 2018. Ensuite, la Société a décidé d'adopter le référentiel IFRS pour l'établissement de ses comptes consolidés à compter du 1^{er} janvier 2019. Conformément aux dispositions prévues au point 18.1.4 du règlement délégué (UE) 2019/980 de la Commission du 14 mars 2019, la Société publie un jeu complet d'états financiers établis selon le référentiel IFRS au 31 décembre 2020, comprenant des informations comparatives.

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 :
 - o 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 ;
 - o 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
 - o 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).

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. 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 43 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 83% des dépenses totales de la Société.

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).

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 et CIC ; 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).

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) ;
- 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 2020, 31 décembre 2019 et 1^{er} janvier 2019

| ETAT DE SITUATION FINANCIERE SIMPLIFIE (Montants en K€) | 31/12/2020 IFRS | 31/12/2019 IFRS | 01/01/2019 IFRS |
|--|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Actifs non courants | 56 915 | 59 136 | 61 710 |
| Actifs courants | 7 911 | 6 116 | 7 133 |
| Total Actif | 64 826 | 65 252 | 68 843 |
| Capitaux propres | 35 289 | 30 964 | 47 058 |
| Passifs non courants | 19 772 | 24 780 | 14 779 |
| Passifs courants | 9 765 | 9 508 | 7 006 |
| Total Passif | 64 826 | 65 252 | 68 843 |

7.1.3.1. Actifs non courants

| ACTIFS NON COURANTS (Montants en K€) | 31/12/2020 IFRS | 31/12/2019 IFRS | 01/01/2019 IFRS |
|---|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Goodwill | 32 203 | 32 203 | 32 203 |
| Immobilisations incorporelles | 22 566 | 24 442 | 26 318 |
| Immobilisations corporelles | 1 781 | 1 746 | 1 468 |
| Participations dans les sociétés mise en équivalence | 14 | 414 | 1 580 |
| Actifs financiers non courants | 351 | 331 | 140 |
| Total actifs non courants | 56 915 | 59 136 | 61 710 |

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 1^{er} 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 par rapport au montant au 1^{er} janvier 2019 (se référer à la note 4.1 de l’annexe aux comptes consolidés du Groupe en normes IFRS pour les exercices clos aux 31 décembre 2019 et 2020).

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).

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 128 K€ au 1^{er} janvier 2019 et à 256 K€ au 31 décembre 2019 et 2020.

7.1.3.2. Actifs courants

| ACTIFS COURANTS (Montants en K€) | 31/12/2020 | 31/12/2019 | 01/01/2019 |
|---|--------------|--------------|--------------|
| | IFRS | IFRS | IFRS |
| Autres créances | 2 261 | 3 989 | 3 795 |
| Trésorerie et équivalents de trésorerie | 5 650 | 2 126 | 3 339 |
| Total actifs courants | 7 911 | 6 116 | 7 133 |

Les autres créances sont constituées notamment :

- des créances au titre du crédit d'impôt recherche (CIR) à hauteur de 509 K€ au 31 décembre 2020, 2 109 K€ au 31 décembre 2019 et 1 951 K€ au 31 décembre 2018 ;
- de crédit de TVA à hauteur de 1 038 K€ au 31 décembre 2020, 1 324 K€ au 31 décembre 2019 et 1 157 K€ au 31 décembre 2018. Les filiales françaises de la Société sont structurellement en crédit de TVA en l'absence de chiffre d'affaires.

La baisse du montant du CIR pour l'année 2020 par rapport aux années précédentes 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

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€) | 31/12/2020 | 31/12/2019 | 01/01/2019 |
|---|---------------|---------------|---------------|
| | IFRS | IFRS | IFRS |
| Capital | 15 257 | 11 900 | 11 900 |
| Primes | 62 683 | 47 701 | 47 646 |
| Réserve de conversion | 21 | 24 | 0 |
| Autres éléments du Résultat global | (22) | (20) | - |
| Réserves et résultat - part attribuable aux actionnaires de la société mère | (42 649) | (28 641) | (12 489) |
| Capitaux propres, part du Groupe | 35 289 | 30 964 | 47 058 |
| Intérêts ne conférant pas le contrôle | - | - | - |
| Total des capitaux propres | 35 289 | 30 964 | 47 058 |

Le capital social au 31 décembre 2020 est fixé à 15 256 824,00 € et est divisé en 4.049.423 actions ordinaires et 11.207.401 actions de préférence A d'une valeur nominale de 1,00 €.

Les actions de préférences A seront automatiquement converties en actions ordinaires sous réserve de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché Euronext Paris (se référer à la section 19.1.1 du Document d'Enregistrement).

La variation des capitaux propres au cours de l'exercice 2020 correspond essentiellement à :

- des augmentations de capital pour un montant total de 7 456 K€ ayant eu lieu en juin, octobre et décembre 2020 ;
- l'effet de la conversion de certains emprunts obligataires en juin 2020 pour 10 224 K€ (se référer à la section 7.1.3.4 du Document d'Enregistrement) ;
- l'impact du paiement fondé sur des actions (IFRS 2) à hauteur de 959 K€ ; et
- la perte de l'exercice 2020 pour -14 319 K€.

Se reporter au tableau de variation des capitaux propres consolidés présenté dans les comptes établis en normes IFRS pour les exercices clos le 31 décembre 2020 et le 31 décembre 2019 figurant à la section 18.1.1.1 du Document d'Enregistrement.

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€) | 31/12/2020 | 31/12/2019 | 01/01/2019 |
|--|-------------------|-------------------|-------------------|
| Avances remboursables | 9 489 | 6 052 | 2 021 |
| Prêts garantis par l'Etat | 2 155 | - | - |
| Emprunt obligataire | 4 593 | 13 782 | 7 862 |
| Autres emprunts et dettes divers | 9 | 48 | 118 |
| Dettes financières non courantes | 16 248 | 19 882 | 10 001 |
| Dettes sur obligations locatives non courantes | 731 | 811 | 597 |
| Dérivés passifs non courants | - | 995 | 713 |
| Total des dettes financières de nature non courantes | 16 978 | 21 687 | 11 311 |
| Préfinancements des créances de Crédit d'Impôt Recherche | - | 669 | 354 |
| Emprunt obligataire | 3 573 | 2 621 | 815 |
| Autres emprunts et dettes divers | - | - | 17 |
| Concours bancaires courants | 2 | 1 | 2 |
| Dettes financières courantes | 3 575 | 3 290 | 1 188 |
| Dettes sur obligations locatives courantes | 226 | 202 | 119 |
| Dérivés passifs courants | 1 351 | 270 | 141 |
| Total des dettes financières de nature courantes | 5 152 | 3 762 | 1 448 |
| Total des dettes financières | 22 131 | 25 449 | 12 759 |

Les avances remboursables (présentées en dettes financières non courantes) ont progressé de 7 468 K€ entre le 1^{er} janvier 2019 et le 31 décembre 2020 suite à l'encaissement d'une avance remboursable à hauteur de 3 659 K€ dans le cadre du projet PIAVE Artus en 2019 et à l'encaissement d'avances remboursables en 2020 à hauteur de 2 755 K€ (prêt innovation avec la Bpifrance pour 1 M€ et Projet Mivana pour 1,8 M€).

La Société a mis en place quatre prêts garantis par l'Etat en 2020 pour un montant total de 2,1 M€ (se référer à la section 18.1.1.1 note 11 du Document d'Enregistrement et à la section 8.1.4 du Document d'Enregistrement).

Les emprunts obligataires s'élèvent à 8 677 K€ au 1^{er} janvier 2019 dont 7 862 K€ en dettes financières non courantes et 815 K€ en dettes financières courantes. Ils sont constitués de la tranche A de l'emprunt obligataire non convertible émise en Octobre 2018 au profit de Kreos Capital à hauteur de 3 704 K€ (dont 815 K€ en dettes financières courantes), de l'emprunt obligataire convertible mis en place en mars 2018 (« OC 2018 » de valeur nominale 2,85 M€) pour 2 524 K€ et de l'emprunt obligataire convertible mis en place en avril 2018 (« OC financement », de valeur nominale 3 M€) pour 2 488 K€.

Au cours de l'exercice 2019, les emprunts obligataires ont augmenté globalement de 7 726 K€ pour atteindre 16 403 K€ (dont 13 782 K€ en dettes financières non courantes et 2 621 K€ en dettes financières courantes). La part à moins d'un an de l'emprunt obligataire émis au profit de Kreos (tranches A et B) est classée en dettes financières courantes pour 2 621 K€. Les autres emprunts obligataires sont présentés en dettes financières non courantes.

En juin 2019, la Société a procédé à l'émission de la tranche B de l'emprunt obligataire non convertible au profit de Kreos Capital à hauteur de 4 M€. La Société a remboursé 516 K€ de la Tranche A en 2019. Au 31 décembre 2019, la dette envers Kreos Capital au titre des tranches A et B s'élève à 7 262 K€ dont 2 621 K€ en dettes financières courantes.

En décembre 2019, la Société a procédé à l'émission d'un emprunt obligataire au profit de Truffle Innov FRR France et Truffle Biomedtech Crossover Fund pour 4 M€ (première tranche des « **OC 2019** »), dont la valeur au 31 décembre 2019 s'établit à 3 614 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).

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 716 K€ (dont 119 K€ à moins d'un an) au 1^{er} janvier 2019. Sur l'exercice 2019, la Société a conclu un nouveau bail pour ses locaux d'Aix-en-Provence et a pris à bail du matériel de laboratoire et des véhicules de transports engendrant une dette additionnelle de 480 K€. La Société a par ailleurs remboursé 184 K€ de dettes liées aux obligations locatives en 2019.

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.

Conformément à la norme IFRS 9, les options de conversion des emprunts convertibles (OC Financement, 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.

Lors de la conversion en juin 2019 des obligations OC Financement et de la première tranche des OC 2019, les dérivés passifs relatifs aux options de conversion ont été enregistrés en capitaux propres à la date de conversion.

Se référer à la section 8.1 du Document d'Enregistrement pour plus d'informations sur les sources de financement du Groupe.

7.1.3.5. Passifs non courants

| PASSIFS NON COURANTS (Montants en K€) | 31/12/2020 | 31/12/2019 | 01/01/2019 |
|--|---------------|---------------|---------------|
| | IFRS | IFRS | IFRS |
| Dettes financières non courantes | 16 248 | 19 882 | 10 001 |
| Dettes liées aux obligations locatives non courantes | 731 | 811 | 597 |
| Engagements envers le personnel | 117 | 86 | 45 |
| Provisions non courantes | 228 | 103 | - |
| Impôts différés passifs | 2 440 | 2 669 | 2 899 |
| Dérivés passifs | - | 995 | 713 |
| Autres dettes non courantes | 9 | 234 | 525 |
| Total passifs non courants | 19 772 | 24 780 | 14 779 |

Les dettes financières non courantes et leurs évolutions sont présentées aux sections 7.1.3.4 et 8.1 du Document d'Enregistrement.

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 Colletterto Giacosa (Italie).

Les engagements envers le personnel sont constitués de l'engagement relatif aux prestations définies du régime italien TFR (« 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).

7.1.3.6. Passifs courants

| PASSIFS COURANTS (Montants en K€) | 31/12/2020 | 31/12/2019 | 01/01/2019 |
|--|--------------|--------------|--------------|
| | IFRS | IFRS | IFRS |
| Dettes financières courantes | 3 575 | 3 290 | 1 188 |
| Dettes liées aux obligations locatives non courantes | 226 | 202 | 119 |
| Dettes fournisseurs et comptes rattachés | 2 352 | 3 704 | 3 703 |
| Autres dettes courantes | 2 261 | 2 043 | 1 854 |
| Dérivés passifs | 1 351 | 270 | 141 |
| Total passifs courants | 9 765 | 9 508 | 7 006 |

Les autres dettes courantes sont constituées essentiellement de dettes fiscales et sociales, de produits constatés d'avance et d'un compte-courant avec le FCPI Truffle Innocroissance 2016 à hauteur de 300 K€.

Conformément à la norme IFRS 9 *Instruments financiers*, la Société a constaté des dérivés passifs au titre des options de conversion des OC Financement et des OC 2019 et au titre des BSA Kreos Capital en l'absence de parité fixe (se référer à la section 18.1.1.1 note 11 du Document d'Enregistrement).

Les dettes financières courantes ont augmenté au cours de l'exercice 2019, suite à l'émission de la tranche B de l'emprunt obligataire non convertible Kreos Capital à hauteur de 4 M€. Les dettes financières courantes ont diminué au cours de l'exercice 2020 en raison des éléments suivants :

- remboursement des préfinancements des créances de Crédit d'Impôt Recherche (« CIR ») à hauteur de 0,7 M€ ;
- remboursement d'échéances de l'emprunt obligataire non convertible Kreos à hauteur de 1 952 K€ ;
- compensé par l'encaissement de la deuxième tranche de l'emprunt obligataire OC 2019 pour 4,0 M€ ; et.
- constatation du dérivé passif sur la deuxième tranche de l'emprunt obligataire OC 2019 pour 1,4 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. La diminution des dettes vis-à-vis des fournisseurs en 2020 est principalement due au raccourcissement du délai de paiement fournisseurs.

7.1.3.7. Bilan d'ouverture au 1^{er} janvier 2019 : passage des normes françaises CRC 99-02 aux normes IFRS

| Affluent Medical S.A. Etat de situation financière | Comptes consolidés CRC 99-02 31 déc. 2018 | Consolidation de la filiale EPYGON SRL Note A | Avances remboursables IAS 20 Note B | Contrats de location IFRS 16 Note C | Emprunts IFRS 9 Note D | Impôts différés IAS 12 Note E | Sociétés mises en équivalence Note F | Engagement de retraite IAS 19R Note G | Reclassements Autres | Comptes consolidés IFRS 01 Janvier 2019 |
|---|---|---|---|---|---------------------------|-------------------------------------|---|---|-------------------------|--|
| ACTIF | | | | | | | | | | |
| Goodwill | 32 203 | | | | | | | | | 32 203 |
| Autres immobilisations incorporelles | 26 209 | 110 | | | | | | | | 26 318 |
| Immobilisations corporelles (dont droits d'utilisation) | 362 | 407 | | 699 | | | | | | 1 468 |
| Participations dans les sociétés mise en équivalence | 1 829 | | | | | | (249) | | | 1 580 |
| Autres actifs financiers non courants | 10 | (10) | | | 128 | | | | 12 | 140 |
| Autres actifs non courants | 12 | | | | | | | | (12) | - |
| Impôts différés actifs | - | | | | | | | | | - |
| Total actifs non courants | 60 626 | 506 | - | 699 | 128 | - | (249) | - | - | 61 710 |
| Clients | 4 | 18 | | | | | | | (21) | - |
| Autres créances courantes | 8 041 | 271 | | | | (4 436) | | | (80) | 3 795 |
| Actif d'impôt exigible | - | | | | | | | | | - |
| Trésorerie et équivalents de trésorerie | 3 224 | 115 | | | | | | | | 3 339 |
| Total actifs courants | 11 268 | 403 | - | - | - | (4 436) | - | - | (101) | 7 133 |
| TOTAL actifs | 71 894 | 910 | - | 699 | 128 | (4 436) | (249) | - | (101) | 68 843 |
| Capital | 11 900 | | | | | | | | | 11 900 |
| Primes | 47 646 | | | | | | | | | 47 646 |
| Réserve de conversion | (40) | | | | | | 40 | | | - |
| Autres éléments du Résultat global | - | | | | | | | | | - |
| Réserves et résultat- part du groupe | (10 998) | 404 | (1 407) | (17) | 575 | (880) | (289) | (5) | 128 | (12 489) |
| Total des capitaux propres attribuables aux propriétaires de la société mère | 48 509 | 404 | (1 506) | (17) | 575 | (880) | (249) | (5) | 128 | 47 058 |
| Autres fonds propres | 1 451 | | | | | | | | (1 451) | - |
| Dettes financières non courantes | 9 722 | | 570 | | (1 045) | | | | 755 | 10 001 |
| Dettes liées aux obligations locatives non courantes | - | | | 597 | | | | | | 597 |
| Engagements envers le personnel | - | | | | | | | 45 | | 45 |
| Provisions non courantes | 26 | | | | | | | (26) | | 0 |
| Impôts différés passifs | 6 454 | | | | | (3 556) | | | | 2 899 |
| Dérivé passifs | - | | | | 713 | | | | | 713 |
| Autres dettes non courantes | - | | 525 | | | | | | | 525 |
| Passifs non courants | 17 653 | - | 1 095 | 597 | (332) | (3 556) | - | 19 | (696) | 14 779 |
| Dettes financières courantes | 392 | | | | (255) | | | | 1 050 | 1 188 |
| Dettes liées aux obligations locatives courantes | - | | | 119 | | | | | | 119 |
| Dettes fournisseurs | 3 573 | 239 | | | | | | | (108) | 3 703 |
| Autres dettes courantes | 1 766 | 266 | 312 | | | | | (14) | (475) | 1 854 |
| Dérivés passifs | - | | | | 141 | | | | | 141 |
| Passifs courants | 5 732 | 505 | 312 | 119 | (114) | - | - | (14) | 466 | 7 006 |
| Total Passif et capitaux propres | 71 894 | 910 | - | 699 | 128 | (4 436) | (249) | - | (101) | 68 843 |

Note A : La société Epygon SRL est consolidée selon la méthode de l'intégration globale dans les comptes consolidés en IFRS alors que considérée comme filiale non significative selon le référentiel français (CRC 99-02)

Note B : Selon la norme IAS 20 *Comptabilisation des subventions publiques et informations à fournir sur l'aide publique*, le fait qu'une avance remboursable ou un prêt ne supporte pas le paiement d'un intérêt annuel ou le paiement d'un intérêt réduit revient à considérer que la Société a bénéficié d'un taux plus favorable que les conditions de marché. La différence entre le montant de l'avance ou du prêt au coût historique et celui de l'avance actualisée à un taux d'endettement marginal est considérée comme une subvention perçue de l'État.

Les subventions perçues dans le cadre de projets de développement sont étalées sur la durée des dépenses encourues dans le cadre dudit projet, par l'utilisation de produits constatés d'avance.

Les avances remboursables sont comptabilisées en « autres fonds propres » selon le référentiel français (CRC 99-02).

Note C : Selon la norme IFRS 16 *Contrats de location*, l'ensemble des contrats de location (location financement, location simple, baux immobiliers) fait l'objet d'un retraitement et conduit la société à constater un droit d'utilisation et une dette relative aux obligations locatives. Seuls les contrats de location financement sont retraités selon le référentiel comptable français (CRC 99-02).

Note D : Selon la norme IFRS 9 *Instruments financiers* et IAS 32 *Instruments financiers : présentation* (i) les composantes dettes sont comptabilisées au coût amorti. (ii) les options de conversion et BSA attachés aux dettes financières sont comptabilisés en dérivés en l'absence de parité fixe ou bien en instruments de capitaux propres (se référer à la section 8.1.3 du Document d'Enregistrement).

Note E : Les impôts différés actifs activés à hauteur des impôts différés passifs sont présentés dans l'état de situation financière en position nette.

Note F : La société a pris en compte dans le bilan d'ouverture IFRS au 1^{er} janvier 2019 la quote-part des dépenses encourues par les joints ventures dans le cadre de la mise en équivalence des titres.

Note G : Les engagements de retraite selon IAS 19 R comportent notamment l'engagement relatif aux prestations définies du régime italien TFR (« Traitement de Fin de Rapport ») non inclus dans les comptes consolidés établis selon le référentiel français (CRC 99-02) au 31 décembre 2018.

7.2. Résultats opérationnels

7.2.1. Présentation et analyse des comptes de résultats consolidés d'Affluent Medical établis conformément aux normes IFRS pour les exercices clos aux 31 décembre 2020 et 2019 ainsi que conformément aux principes comptables français (CRC 99-02) au 31 décembre 2018

| COMPTE DE RESULTAT (Montants en K€) | 31/12/2020 | 31/12/2019 | 31/12/2018 |
|---|-----------------|-----------------|----------------------|
| | IFRS 12 mois | IFRS 12 mois | CRC 99-02 10 mois |
| Chiffres d'affaires | - | - | 1 902 |
| Autres produits d'exploitation | 824 | 1 429 | 127 |
| CHARGES OPERATIONNELLES | | | |
| Achats consommés | (3 108) | (5 483) | - |
| Charges externes | (3 563) | (3 899) | (11 213) |
| Charges de personnel | (4 694) | (3 607) | (1 795) |
| Impôts et taxes | (67) | (34) | (28) |
| Autres produits et charges opérationnels courants | 46 | 14 | (217) |
| Dotations aux provisions | (125) | - | - |
| Dotations aux amortissements | (1 907) | (2 260) | (1 988) |
| RESULTAT OPERATIONNEL | (12 594) | (13 841) | (13 212) |
| Quote-part des résultats des sociétés mises en équivalence | (398) | (1 190) | - |
| RESULTAT OPERATIONNEL après quote-part des résultats des sociétés mises en équivalence | (12 992) | (15 031) | (13 212) |
| Résultat financier | (1 536) | (1 769) | (424) |
| Charges et produits exceptionnels | | | 91 |
| Impôts sur le résultat | 209 | 210 | 2 297 |
| RESULTAT NET | (14 319) | (16 589) | (11 248) |

7.2.1.1. Chiffre d'affaires et autres produits d'exploitations

| PRODUITS D'EXPLOITATION (Montants en K€) | 31/12/2020 | 31/12/2019 | 31/12/2018 |
|---|-----------------|-----------------|----------------------|
| | IFRS 12 mois | IFRS 12 mois | CRC 99-02 10 mois |
| Chiffres d'affaires | - | - | 1 902 |
| Autres produits d'exploitation | 824 | 1 429 | 127 |

Dans le cadre des contrats de joints ventures conclus en 2017 avec Shanghai Zuquan Investment Management Company Limited (se référer à la section 20.1 du Document d'Enregistrement), les sociétés Epygon et MyoPowers ont octroyé aux Joint-Ventures en 2018 des licences exclusives 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. Le chiffre d'affaires comptabilisé au titre de ces accords de licences s'est élevé à 1 895 K€ en 2018.

Les autres produits d'exploitation sont constitués principalement :

- des crédits d'impôts recherche à hauteur de 380 K€ en 2020 et 1 087 K€ en 2019. Les crédits d'impôts recherche de 2018 sont enregistrés comme un produit d'impôts sur les bénéfices selon les principes comptables français (CRC 99-02) (se référer à la section 7.2.1.4 du Document d'Enregistrement) ; et

- de subventions étalées sur la durée des dépenses réalisées dans le cadre des projets de développement Mivana et PIAVE Artus à hauteur de 408 K€ en 2020 (dont 375 K€ pour le Projet Mivana, 33 K€ pour le projet PIAVE Artus), 330 K€ en 2019 et 65 K€ en 2018.

7.2.1.2. Résultat opérationnel

La présentation au compte de résultat des achats consommés et des charges externes diffère entre les comptes de résultat établis selon les normes IFRS en 2019 et 2020 et le compte de résultat établi selon le référentiel CRC 99-02.

Le tableau ci-dessous permet leur comparaison au travers de la mise en place de sous-totaux spécifiques :

| ACHATS CONSOMMÉS, AUTRES ACHATS ET CHARGES EXTERNES (Montants en K€) | 31/12/2020 | 31/12/2019 | 31/12/2018 |
|---|-----------------|-----------------|----------------------|
| | IFRS 12 mois | IFRS 12 mois | CRC 99-02 10 mois |
| Achats consommés | (3 108) | (5 483) | |
| Autres achats | | | (7 336) |
| <i>Sous-total achats consommés et autres achats</i> | (3 108) | (5 483) | (7 336) |
| Autres charges externes | | | (3 540) |
| Honoraires | (2 969) | (3 117) | |
| Missions et réceptions | (128) | (414) | |
| <i>Sous-total autres charges externes</i> | (3 098) | (3 531) | (3 540) |
| Autres services extérieurs | | | (337) |
| Entretien et réparations | (152) | (86) | |
| Publicité, publications, relations publiques | (21) | (38) | |
| Locations et charges locatives | (58) | (39) | |
| Primes d'assurances | (48) | (42) | |
| Etudes, recherches, documentation et séminaires | (9) | (22) | |
| Divers | (178) | (142) | |
| <i>Sous-total autres services extérieurs</i> | (465) | (368) | (337) |
| Total achats consommés et charges externes | (6 671) | (9 382) | (11 213) |

Les achats consommés et autres achats 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 2018 et 2019, les achats consommés et autres achats ont diminué de près de 1,9 M€ en lien avec le niveau d'activité en phase préclinique pour Epygon (-1,4 M€ par rapport à 2018) et pour MyoPowers (-1,6 M€ par rapport à 2018). Ces diminutions ont été compensées à hauteur de 0,9 M€ par le lancement en 2019 de l'étude Optimise II pour le produit Kalios.

Entre 2019 et 2020, les achats consommés et autres achats ont été diminué principalement en raison de la pandémie du Covid-19, du report de certaines études :

- diminution du volume d'activité générale sur Kardiozis (-0,5 M€ par rapport à 2019) ;
- diminution de l'activité préclinique pour Epygon (-0,7 M€ par rapport à 2019) ;

- diminution de l'activité clinique ainsi que des achats de matières pour la fabrication au niveau de Kalios (-0,6 M€ par rapport à 2019) ; et
- diminution de l'activité R&D pour Artus (-0,6 M€ par rapport à 2019).

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.

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.

Les autres services extérieurs sont constitués :

- des loyers payés en 2018 (les locations sont retraitées en IFRS à compter de 2019 avec constatation d'un droit d'utilisation et d'une dette au titre des obligations locatives, les loyers sont retraités via le remboursement de la dette et la constatation d'une charge financière, puis le droit d'utilisation est amorti), 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 (Italie) 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 | 31/12/2020 | 31/12/2019 | 31/12/2018 |
|---|-------------------|-------------------|-------------------|
| (Montants en K€) | IFRS | IFRS | CRC 99-02 |
| | 12 mois | 12 mois | 10 mois |
| Charges de personnel | (4 694) | (3 607) | (1 795) |
| <i>Dont paiements fondés sur des actions (IFRS 2)</i> | <i>(959)</i> | <i>(437)</i> | <i>N/A</i> |

Le Groupe rassemble un effectif moyen de 42 salariés sur l'exercice clos au 31 décembre 2020 contre 40 salariés sur l'exercice clos au 31 décembre 2019 et 34 salariés sur l'exercice clos au 31 décembre 2018. 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 en 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 959 K€ au 31 décembre 2020 et 437 K€ au 31 décembre 2019. La progression des charges de personnel entre 2018 et 2020 (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.

Les principes comptables français (CRC 99-02) ne prévoient pas l'enregistrement d'une charge similaire dans les comptes consolidés au 31 décembre 2018.

| DOTATIONS AUX AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS | 31/12/2020 | 31/12/2019 | 31/12/2018 |
|---|-------------------|-------------------|-------------------|
| (Montants en K€) | IFRS | IFRS | CRC 99-02 |
| | 12 mois | 12 mois | 10 mois |
| Dotations aux amortissements | (1 907) | (2 260) | (1 584) |
| Dotations aux provisions | (125) | - | (404) |
| Dotations aux amortissements et provisions | (2 032) | (2 260) | (1 988) |

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 2020, 1 847 K€ en 2019, 1 505 K€ en 2018 ;
- aux immobilisations corporelles (hors droits d'utilisation) pour 204 K€ en 2020, 185 K€ en 2019 et 79 K€ en 2018 ; et
- aux droits d'utilisations comptabilisés selon la norme IFRS 16 *Contrats de location* pour 231 K€ en 2020 et 197 K€ en 2019. Les dispositions des principes comptables français (CRC 99-02) ne prévoient pas la comptabilisation de droits d'utilisation en 2018 au titre des contrats de location non qualifiés de contrats de location financement (locations simples, baux immobiliers). En 2018, aucune charge au titre des locations financement n'a été comptabilisée.

Une dotation aux provisions de 404 K€ a été comptabilisée en 2018 au titre de la dépréciation des subventions à recevoir constatés les années précédentes pour le projet Mivana (se référer à la section 18.1.1.2 du Document d'Enregistrement).

| QUOTE-PART DES RESULTATS DES SOCIETES MISES EN EQUIVALENCE | 31/12/2020 | 31/12/2019 | 31/12/2018 |
|---|-----------------|-----------------|----------------------|
| | IFRS 12 mois | IFRS 12 mois | CRC 99-02 10 mois |
| (Montants en K€) | | | |
| Quote-part des résultats des sociétés mise en équivalence | (398) | (1 190) | - |

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. La Société ne disposait pas des informations financières pour mettre à jour la valeur d'équivalence au 31 décembre 2018.

7.2.1.3. Résultat financier

| RESULTAT FINANCIER | 31/12/2020 | 31/12/2019 | 31/12/2018 |
|--|-----------------|-----------------|----------------------|
| | IFRS 12 mois | IFRS 12 mois | CRC 99-02 10 mois |
| (Montants en K€) | | | |
| Autres produits financiers | - | - | 61 |
| Charges d'intérêts | (2 129) | (1 884) | (424) |
| Résultat de change | 1 | (3) | (61) |
| Variation de juste valeur des instruments financiers | 597 | 132 | |
| Effet de la désactualisation | (36) | (17) | |
| Autres | 30 | 3 | - |
| Résultat financier | (1 536) | (1 769) | (424) |

Le résultat financier des exercices présentés est fortement négatif compte tenu des financements mis en place en 2018, 2019 et 2020, et de l'augmentation des intérêts payés en conséquence. Il est compensé partiellement en 2019 et en 2020 par la variation de la juste valeur en IFRS des dérivés passifs.

Le résultat financier inclut notamment en 2020 :

- le coût amorti et les intérêts courus sur les emprunts obligataires à hauteur de 623 K€ ;
- les intérêts courus à hauteur 758 K€ sur les avances remboursables (Mivana et PIAVE Artus)
- les intérêts payés à hauteur de 715 K€ en 2020 ;
- 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 | 31/12/2020 | 31/12/2019 | 31/12/2018 |
|--|------------|------------|------------|
| (Montants en K€) | IFRS | IFRS | CRC 99-02 |
| | 12 mois | 12 mois | 10 mois |
| Impôts sur le résultat | 209 | 210 | 2 297 |
| <i>Dont impôts sur le résultat</i> | 20 | 19 | - |
| <i>Dont impôts différés</i> | 188 | 192 | 347 |
| <i>Dont crédits d'impôts recherche</i> | | | 1 951 |

Les crédits d'impôts recherche de 2018 sont enregistrés comme un produit d'impôts sur le résultat selon les principes comptables français (CRC 99-02). En IFRS, ils sont enregistrés en autres produits d'exploitation (se référer à la section 7.2.1.1 du Document d'Enregistrement).

Le Groupe a reconnu un impôt sur le résultat au niveau de sa filiale italienne en 2020 et en 2019. Les autres entités réalisent des pertes depuis la création du Groupe.

Affluent Medical dispose de déficits fiscaux indéfiniment reportables en France pour 68 487 K€ au 31 décembre 2020.

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 28%. Ce taux diminuera progressivement pour atteindre 25% à compter de 2022.

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 2020.

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 18.1.1.1 note 4.1 du Document d'Enregistrement).

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 €) | 31/12/2020 | 31/12/2019 | 31/12/2018 |
|---|-------------------|-------------------|----------------------|
| | IFRS 12 mois | IFRS 12 mois | CRC 99-02 10 mois |
| Nombre d'actions à la clôture des périodes présentées | 15 256 824 | 11 899 967 | 11 899 967 |
| Nombre moyen pondéré d'actions en circulation | 13 360 416 | 11 899 967 | 11 635 506 |
| Résultat net de la période - part attribuable aux actionnaires de la société mère (en K€) | (14 319) | (16 589) | (11 248) |
| Résultat de base par action (€ / action) | (1,07) | (1,39) | |
| Résultat dilué par action (€ / action) | (1,07) | (1,39) | |
| Résultat par action (€ / action) | | | (0,95) |

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.

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 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.

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 2018/2020 et précédemment plus de 65 M€ en financements dilutifs et non dilutifs dont :

- 7,5 M€ d'augmentations de capital intervenues sur 2020 ;
- 7,9 M€ d'avances remboursables encaissées (Prêt BPI Innovation pour 1 M€ ; Projet Piave 3,7 M€ ; Projet Mivana 3,2 M€ (dont 1,4 M€ antérieur au 31 décembre 2017) ;
- 2,1 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 M€ d'emprunts obligataires non convertibles émis au profit de Kreos Capital ;
- 3,4 M€ de crédit impôts recherche sur les exercices 2018, 2019 et 2020 ;
- 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€) | 31/12/2020 | 31/12/2019 | 01/01/2019 |
|--|---------------|---------------|---------------|
| | IFRS | IFRS | IFRS |
| Dettes financières non courantes | 16 248 | 19 882 | 10 001 |
| Dettes liées aux obligations locatives non courantes | 731 | 811 | 597 |
| Dérivés passifs non courants | | 995 | 713 |
| Dettes financières courantes | 3 575 | 3 290 | 1 188 |
| Dettes liées aux obligations locatives courantes | 226 | 202 | 119 |
| Dérivés passifs courants | 1 351 | 270 | 141 |
| Total des dettes financières | 22 131 | 25 449 | 12 759 |
| Trésorerie et équivalents de trésorerie | 5 650 | 2 126 | 3 339 |
| Endettement net | 16 481 | 23 323 | 9 420 |

L'évolution détaillée des dettes financières est présentée à la section 7.1.3.4 du Document d'Enregistrement.

La hausse de l'endettement net en 2019 de 13 902 K€ par rapport à 2018 s'explique essentiellement par :

- une hausse des dettes financières courantes et non courantes en lien avec :
 - l'émission de la première tranche des OC 2019 pour 4 M€ ;
 - l'émission de la tranche B de l'emprunt obligataire non convertible émis au profit de Kreos Capital pour 4 M€ ;
 - l'encaissement d'avances remboursables concernant le projet PIAVE Artus pour 3 659 K€ ; et
- la comptabilisation de nouvelles dettes liées aux obligations locatives à hauteur de 480 K€, compensée par des remboursements à hauteur de 184 K€ ;
- la comptabilisation d'un dérivé passif au titre de l'option de conversion de la première tranche des OC 2019 ;
- la diminution du niveau de la trésorerie et des équivalents de trésorerie entre le 1^{er} janvier 2019 et le 31 décembre 2019 pour 1 213 K€.

La baisse de l'endettement net en 2020 de 6 928 K€ par rapport à 2019 s'explique essentiellement par :

- la diminution nette des dettes financières non courantes et courantes en lien avec :
 - les remboursements réalisés en 2020 sur l'emprunt obligataire émis au profit de Kreos Capital pour 1 952 K€ ;
 - les conversions d'obligations convertibles (OC 2018, OC Financement et la première tranche des OC 2019) ayant une incidence de 9 141 K€ par rapport au 31 décembre 2019 ;
 - l'émission de la deuxième tranche des OC 2019 au profit de Head Leader en octobre 2020 pour 4 M€.
- la comptabilisation de nouvelles dettes liées aux obligations locatives à hauteur de 167 K€, compensée par des remboursements à hauteur de 222 K€ ;
- la comptabilisation d'un dérivé passif au titre de l'option de conversion de la deuxième tranche des OC 2019 (valorisé 1 M€ au 31 décembre 2020).
- la baisse des dérivés passifs relatifs aux options de conversion des OC Financement et de la première tranche des OC 2019 qui ont été enregistrés en capitaux propres à la date de conversion (680 K€) ;
- la hausse du niveau de la trésorerie et des équivalents de trésorerie entre le 31 décembre 2019 et le 31 décembre 2020 pour 3 524 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 :

| 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). |
| Total | 59 500 | 18 035 | 77 535 | |

Les filiales d’Affluent Medical ont bénéficié de 23,4 M€ d’augmentations de capital avant le 31 décembre 2017.

La Société a procédé en 2018 à une tentative infructueuse d’augmentation de capital concomitante à l’admission aux négociations de ses actions sur le marché Euronext Growth à Paris.

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 2020 et au 31 décembre 2019 :

| EVOLUTION DES EMPRUNTS OBLIGATAIRES (Montants en K€) | Emprunt obligataire Kreos | OC Financement* | OCA 2018** | OCA 2019*** | Total |
|---|----------------------------------|------------------------|-------------------|--------------------|---------------|
| Au 1^{er} janvier 2019 | 3 704 | 2 448 | 2 524 | - | 8 677 |
| (+) Encaissement | 3 872 | | | 4 000 | 7 872 |
| (+) Dépôt de garantie | 128 | | | | 128 |
| (-) Dérivé passif | (144) | | | (399) | (543) |
| (+) Impact du coût amorti | 217 | 102 | 102 | 4 | 424 |
| (-) Remboursement | (516) | | | | (516) |
| (+/-) Intérêts courus | | 180 | 171 | 9 | 360 |
| Au 31 décembre 2019 | 7 262 | 2 730 | 2 797 | 3 614 | 16 403 |
| (+) Encaissement | | | | 4 000 | 4 000 |
| (-) Dérivé passif | | | | (1 364) | (1 364) |
| (+) Impact du coût amorti | 174 | 63 | 62 | 39 | 338 |
| (-) Remboursement | (1 952) | | | | (1 952) |
| (+/-) Intérêts courus | | 88 | 84 | 113 | 285 |
| (+/-) Conversion | | (2 882) | (2 943) | (3 718) | (9 543) |
| Au 31 décembre 2020 | 5 483 | - | - | 2 684 | 8 167 |

* détenues par les fonds gérés par Truffle Capital

** détenues par des fonds gérés ou des sociétés conseillées par Truffle Capital

*** 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 | OC Financement* | OCA 2018** | OCA 2019* | Total |
|---|--|------------------------|-------------------|------------------|--------------|
| Au 31 décembre 2020 | 5 532 | - | - | 4 034 | 9 566 |
| Part à moins d'un an | 3 378 | | | 4 034 | 7 411 |
| Part d'un an à 5 ans | 2 154 | | | | 2 154 |
| Part à plus de 5 ans | | | | | - |

* détenues par Head Leader

Emprunt obligataire convertible OC 2018

Le 27 mars 2018, la Société a signé un contrat permettant l’émission des emprunts obligataires convertibles (OCA 2018) représentant une levée de fonds de 2,85 M€ en rémunération des apports d’obligations convertibles émises par les filiales de la Société dans le cadre de la constitution d’Affluent Medical.

Au terme de ce contrat, la Société a émis 2.850.000 obligations convertibles de valeur nominale de 1 € (soit un montant total de 2,85 M€) chacune venant à échéance en mai 2021 et portant intérêt au taux d'intérêt annuel de 6 %.

Le 19 juin 2020, l'intégralité de ces obligations convertibles a été converti en actions nouvelles générant l'émission de 604.834 actions.

En raison de la présence d'une parité fixe, les OCA 2018 ont été qualifiées d'instruments composés avec une composante dette à hauteur de 2 331 K€ et une composante capitaux propres pour 519 K€.

Emprunt obligataire convertible OC FINANCEMENT

Le 23 avril 2018, la Société a signé un contrat permettant l'émission d'un emprunt obligataire (OC FINANCEMENT) avec des fonds gérés par Truffle Capital représentant une levée de fonds de 3 M€ et une convertibilité en actions nouvelles de la Société sur une période de 60 mois à compter de la date d'émission.

Au terme de ce contrat, la Société a émis 3.000.000 obligations convertibles de valeur nominale de 1 € (soit un montant total de 3,0 M€) chacune venant à échéance en avril 2023 et portant intérêt au taux d'intérêt annuel de 6%.

Le 19 juin 2020, l'intégralité des obligations convertibles a été converti en actions nouvelles générant l'émission de 599.218 actions.

Conformément à la norme IFRS 9, la composante dette 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.

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).

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) jusqu'au remboursement total de l'emprunt obligataire non convertible.

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 18.1.1.1 note 11 du Document d'Enregistrement).

La tranche A a été émise lors de la signature du contrat cadre, le 29 octobre 2018, et la tranche B le 1^{er} 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 sera déduit de la dernière mensualité. Il est comptabilisé en « Autres actifs financiers non courants ».

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 2020, le montant de l'emprunt obligataire Kreos Capital à rembourser était de 5 532 K€ et le nombre d'actions Affluent Medical pouvant être émises sur exercice des 131.148 BSA2018 – Kreos s'élevait à 169.779 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 Truffle Capital

La Société a émis 2.300.000 OCA 2019 au profit de Truffle Biomedtech Crossover Fund, 1.700.000 OC 2019 au profit de la société Truffle Innov FRR France.

4 M€ ont été versés à la Société en décembre 2019 par les fonds gérés par Truffle Capital.

Le 19 juin 2020, l'intégralité de ces OCA 2019 détenues par les fonds gérés par Truffle Capital a été converti en actions nouvelles générant l'émission de 679.116 actions Affluent Medical.

- 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).

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. Ce remboursement d'un montant de l'ordre de 4,1 millions d'euros sera réalisé dans un délai de 60 jours ouvrés à compter de la réalisation de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris.

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 2020 et au 31 décembre 2019 :

| EVOLUTION DES AVANCES REMBOURSABLES – NORMES IFRS (Montants en K€) | BPI innovation | Projet Mivana Epygon | Projet Mivana Kephalios | Projet PIAVE Artus | Total |
|---|---------------------------|-------------------------------------|--|-----------------------------------|--------------|
| Au 1er janvier 2019 | - | 1 541 | 480 | - | 2 021 |
| (+) Encaissement | | | | 3 659 | 3 659 |
| (-) Remboursement | | | | | - |
| (+) Intérêts courus | | 216 | 74 | 81 | 372 |
| Charges financières | | | | | - |
| Au 31 décembre 2019 | - | 1 757 | 555 | 3 740 | 6 052 |
| (+) Encaissement | 996 | 1 200 | 559 | | 2 755 |
| (-) Remboursement | | | | | |
| (+) Intérêts courus | | 360 | 145 | 254 | 758 |
| Subvention | (90) | | | | (90) |
| Charges financières | 13 | | | | 13 |
| Au 31 décembre 2020 | 919 | 3 317 | 1 259 | 3 944 | 9 489 |

| 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 2020 | 1 000 | 3 288 | 1 259 | 3 985 | 9 532 |
| Part à moins d'un an | - | - | - | - | - |
| Part d'un an à 5 ans | 900 | 2 319 | 892 | 3 659 | 7 770 |
| Part à plus de 5 ans | 100 | 969 | 367 | 326 | 1 762 |

| EVOLUTION DES PRETS GARANTIS PAR L'ETAT (Montants en K€) | PGE BNP Paribas | PGE Société Générale | PGE Société Générale | PGE Société Générale | Total |
|---|----------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------------|
| Au 31 décembre 2019 | - | - | - | - | - |
| (+) Encaissement | 1 000 | 90 | 160 | 890 | 2 140 |
| (-) Remboursement | | | | | - |
| (+/-) Intérêts courus | 8 | 1 | 1 | 6 | 15 |
| Au 31 décembre 2020 | 1 008 | 91 | 161 | 896 | 2 155 |

| ECHEANCES DES AVANCES REMBOURSABLES, EN VALEUR DE REMBOURSEMENT (Montants en K€) | PGE BNP Paribas | PGE Société Générale | PGE Société Générale | PGE Société Générale | Total |
|---|----------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------------|
| Au 31 décembre 2020 | 1 000 | 90 | 160 | 890 | 2 140 |
| Part à moins d'un an | - | - | - | - | - |
| Part d'un an à 5 ans | 915 | 79 | 48 | 870 | 1 911 |
| Part à plus de 5 ans | 85 | 11 | 112 | 20 | 229 |

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% ;
- 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% ;
- 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% ; 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 demandé l'amortissement de ces prêts sur 4 ans après un décalage d'un an supplémentaire, conformément à la législation.

En février 2021, le Groupe a contracté un nouveau prêt garanti par l'Etat, 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%.

Avance remboursable Projet Mivana

Le 28 septembre 2015, dans le cadre du projet Mivana, les sociétés Kephalius 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€ 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).

La société Kephalius 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€ 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).

Ces contrats prévoient des versements complémentaires détaillés en section 20.2.1 du Document d'Enregistrement.

Au 31 décembre 2020, 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 367 K€ pour Kephalius et 969 K€ pour Epygon au 31 décembre 2020.

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 3 659 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.

Le calendrier de remboursement est le suivant : 2 055 K€ par année du 1^{er} septembre 2023 au 1^{er} septembre 2026 (4 versements).

Ce contrat prévoit des versements complémentaires détaillés en section 20.2.2 du Document d'Enregistrement.

Au 31 décembre 2020, 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 326 K€ au 31 décembre 2020.

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 380 K€ en 2020, 1 087 K€ en 2019 et 1 412 K€ en 2018.

La baisse du montant du CIR pour l'année 2020 par rapport aux années précédentes 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€

Au 31 décembre 2020, 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 2020 et au 31 décembre 2019 établis conformément aux normes IFRS ainsi que les états financiers consolidés du Groupe établis selon les principes comptables français (référentiel CRC 99-02) présentés au chapitre 18 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats du Groupe » du Document d'Enregistrement. S'agissant de flux de trésorerie, il n'existe pas de différences entre les normes CRC 99-02 et IFRS.

| Affluent Medical S.A. Tableau de flux de trésorerie consolidé synthétique | Exercice 2020 IFRS K€ | Exercice 2019 IFRS K€ | Exercice 2018 CRC 99-02 K€ |
|--|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| Flux de trésorerie consommés par les activités opérationnelles | (8 936) | (11 412) | (9 335) |
| Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement | (304) | (185) | (2 061) |
| Flux de trésorerie liés aux opérations de financement | 12 762 | 10 386 | 9 743 |
| Augmentation (Diminution) de la trésorerie | 3 522 | (1 211) | (1 653) |
| Trésorerie et équivalent de trésorerie à l'ouverture | 2 126 | 3 336 | 4 874 |
| Trésorerie et équivalent de trésorerie à la clôture | 5 648 | 2 126 | 3 221 |

8.2.1. Flux de trésorerie consommés par les activités opérationnelles

La consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles s'élève à 8 936 K€ pour l'exercice clos le 31 décembre 2020, 11 412 K€ pour l'exercice clos le 31 décembre 2019 et 9 335 K€ pour l'exercice clos le 31 décembre 2018. 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 304 K€ en 2020, 185 K€ en 2019 et 2 061 K€ en 2018. Il s'agit principalement d'acquisitions d'immobilisations corporelles ou incorporelles. En 2018, les flux d'investissement sont constitués à hauteur de 1 829 K€ de la souscription de 40% du capital des joints ventures Shanghai Epygon Medical Technology Co., Ltd, et Shanghai MyoPowers Medical Technology Co., Ltd.

8.2.3. Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement

| Flux de trésorerie liés aux opérations de financement | Exercice 2020 | Exercice 2019 | Exercice 2018 |
|--|---------------|---------------|---------------|
| | IFRS | IFRS | CRC 99-02 |
| | K€ | K€ | K€ |
| Augmentation de capital nette des frais d'augmentation | 7 456 | | 3 243 |
| Encaissement d'avances remboursables | 2 755 | 3 659 | |
| Encaissement d'emprunts bancaires | 2 140 | | |
| Variation des autres fonds propres | | | -500 |
| Emission d'obligations convertibles en actions et non convertibles, net de frais | 4 000 | 7 872 | 7 000 |
| Remboursements des obligations non convertibles Kreos | (1 952) | (516) | |
| Intérêts financiers bruts versés | (715) | (775) | |
| Autres mouvements liés au préfinancement du Crédit Impôt Recherche | (711) | 276 | |
| Remboursement des dettes liées aux obligations locatives | (222) | (184) | |
| Souscription de BSA | 11 | 55 | |
| Flux de trésorerie liés aux opérations de financement | 12 762 | 10 386 | 9 743 |

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) ;
- 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 ;
- le remboursement d'échéances de l'emprunt Kreos Capital pour 1 952 K€.

Le Groupe a notamment procédé en 2019 à :

- l'encaissement d'avances remboursables pour 3 659 K€ (se référer à la section 8.1.4 du Document d'Enregistrement).
- l'émission d'obligations non convertibles pour 4 000 K€ au profit de Kreos Capital ayant généré un encaissement de 3 872 K€ après déduction du dépôt de garantie de 128 K€ (qui sera restitué sous forme de déduction lors du paiement de la dernière mensualité de l'emprunt) ;
- l'émission d'obligations convertibles (OC 2019) pour 4 000 K€ au profit de fonds gérés par Truffle Capital ; et

Le Groupe a notamment procédé en 2018 à :

- l'émission d'obligations non convertibles pour 4 000 K€ au profit de Kreos Capital ayant généré un encaissement de 3 872 K€ après déduction du dépôt de garantie de 128 K€ (qui sera restitué sous forme de déduction lors du paiement de la dernière mensualité de l'emprunt) ; et
- l'émission d'obligations convertibles (OC 2018) pour 3 000 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.

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, qu'il serait en mesure de financer ses activités jusqu'à la fin du mois de mai 2021, compte tenu du solde de trésorerie dont il dispose à ce jour.

Afin de financer son développement et ses investissements futurs, la Société envisage de réaliser une augmentation de capital dans le cadre d'une admission des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris, le Groupe pourrait par la suite avoir recours à d'autres financements par le capital et/ou à des souscriptions d'emprunts. Par ailleurs, pour assurer son financement, le Groupe pourra également compter sur le versement du CIR ainsi que des avances remboursables et subventions restant à percevoir dans le cadre des projets Mivana et PIAVE Artus pour un montant maximum d'environ 5,8 millions d'euros (se référer à la section 3.4.3 du Document d'Enregistrement). 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.

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 réglementations 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 (matéiovigilance).

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 la directive 93/42/CEE du 14 juin 1993.

Cette directive édicte les principes généraux relatifs à la conception et la construction des dispositifs médicaux. Elle prévoit une classification des dispositifs médicaux en quatre classes selon leurs caractéristiques et les risques que leur utilisation implique (par ordre croissant de risque, classes I, IIa, IIb et III). Cette classification 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. Cette certification est réalisée par le fabricant pour les dispositifs les moins à risque, et nécessite sinon la délivrance d'un certificat CE de conformité par un organisme notifié.

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

Ces exigences ne seront pas modifiées par l'entrée en vigueur du Règlement (UE) 2017/745 du 5 avril 2017, le 26 mai 2021. Ce nouveau règlement, qui abrogera la directive 93/42/CEE, vise toutefois à développer une réglementation européenne unifiée et renforcée, aux termes de laquelle :

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

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 (Artus, Kalios et Epygon) sont soumis à cette réglementation dans le cadre de l'obtention du Marquage CE. Artus, Kalios et Epygon sont des dispositifs médicaux implantables de classe III et doivent 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 sur demande par période de cinq ans.

Ce règlement s'appliquera également au Groupe en tant que fabricant de dispositifs médicaux, c'est-à-dire en tant que 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 les opérateurs impliqués dans sa fabrication et sa commercialisation doivent s'enregistrer auprès des autorités compétentes, et sont susceptibles de faire l'objet de contrôles inopinés de la part des organismes notifiés et des agences sanitaires nationales. 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 peut nécessiter 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. Le dépôt s'accompagne du paiement d'une redevance d'un montant important. 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 III peuvent bénéficier d'une procédure simplifiée, dite 510 (k), s'il est considéré 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 (notion de « *Substantial Equivalent* ») à un produit légalement commercialisé sur le marché

américain. 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 que le dispositif précédemment commercialisé (notion de « *Predicate* »). 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 Act* » 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 Nationale de Sécurité du Médicament 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 au 31 décembre 2020, 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.

10.2. Tendances connues, incertitude, demande, engagement ou événement raisonnablement susceptible d'influer sensiblement sur les perspectives du Groupe

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement, 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 2023 sous réserve de l'obtention du marquage CE sur son dispositif médical Kalios à la fin de l'année 2022 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, 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. En outre, la survenance de certains risques décrits au Chapitre 3 « Facteurs de risques » du Document d'Enregistrement 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, 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.

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 à compter de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris.

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement, la Société est une société anonyme régie par les lois et règlements en vigueur ainsi que par ses statuts. L'Assemblée générale mixte des actionnaires de la Société du 6 avril 2021 a décidé l'adoption de nouveaux statuts sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris. Un règlement intérieur du Conseil d'administration modifié a également été adopté par le Conseil d'administration lors de sa réunion en date du 18 février 2021, sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris. 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.

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

12.1.1.1. Composition du Conseil d'administration

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement, 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 |
|--|--|-------------|--|--|
| Michel Finance 320, avenue Archimède – Les Pléiades III – Bâtiment B – 13100 Aix-en-Provence | Président du Conseil d'administration Directeur général | Non | Cooptation (en remplacement de Vincent Gardès) : 14 mai 2020 Nomination Président du CA : 14 mai 2020 Echéance : renouvelé par l'assemblée générale du 6 avril 2021 et par le Conseil d'administration du 6 avril 2021 jusqu'à l'issue de l'assemblée générale statuant les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023 | Non |
| 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 la gouvernance |
| 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 la gouvernance |

| Prénom, Nom, Adresse professionnelle | Mandat | Indépendant | Date de nomination, de renouvellement, d'échéance du mandat | Membre d'un comité |
|---|-----------------|-------------|---|---------------------------------------|
| Daniel Hayoz Fort St Jacques 139 1752 Villars sur Glane (Suisse) | 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 |
| Dominique Carouge 124 rue de Villiers 92300 Levallois- Perret | Administrateur | Oui | Cooptation (en remplacement de Thierry Herbretau) : 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 |
| 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 |
| 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 |
| Véronique Phé 320, avenue Archimède – Les Pléiades III – Bâtiment B – 13100 Aix-en-Provence | Administratrice | Oui | Cooptation : 8 avril 2021 Echéance : jusqu'à l'issue de l'assemblée générale statuant les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023 | Non |

Lors de la réunion du Conseil d'administration du 20 mai 2020, le Conseil d'administration a pris acte de la démission de Monsieur Vincent Gardès de ses fonctions d'administrateur et de président du Conseil d'administration de la Société. Le Conseil a coopté en qualité de nouvel administrateur Monsieur Michel Finance, en remplacement de Monsieur Vincent Gardès, pour la durée de son mandat 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 2020. L'assemblée générale du 6 avril 2021 a renouvelé le mandat d'administrateur de Monsieur Michel Finance et le Conseil d'administration du 6 avril 2021 a renouvelé son mandat de Président du Conseil d'administration de la Société.

Lors de la réunion du Conseil d'administration du 18 février 2021, le Conseil d'administration a pris acte de la démission de Sustainable Development Partner International représenté par Jean-François Le Bigot, Jean-Michel Malbrancq et Fate, représenté par Benoit Adelus, de leurs fonctions d'administrateur de la Société. Le Conseil a coopté en qualité de nouvel administrateur Madame Claire Corot, en remplacement de Sustainable Development Partner International représenté par Jean-François Le Bigot et Madame Ellen Roche en remplacement de Monsieur Jean-Michel Malbrancq pour la durée de leur mandat 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 2020.

L'assemblée générale du 6 avril 2021 a renouvelé le mandat de chacun des administrateurs pour une durée de trois exercices, soit jusqu'à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023.

Lors de la réunion du Conseil d'administration du 8 avril 2021, le Conseil d'administration a pris acte de la démission de Monsieur Christian Latrémouille de ses fonctions d'administrateur de la Société. Le Conseil a coopté en qualité de nouvel administrateur Madame Véronique Phé, en remplacement de Monsieur Christian Latrémouille pour la durée de son mandat 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 2020.

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).

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement, le Conseil d'administration compte huit membres dont trois femmes. 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.

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.

L'évaluation de l'indépendance des administrateurs actuellement membres du Conseil d'administration se fait au regard des critères du code Middlenext.

12.1.1.2. Composition du collège des censeurs

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement, la Société compte également un collège de censeurs (dont les attributions sont notamment précisées en section 19.2.2.1 du Document d'Enregistrement) 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 octobre 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 |
| Subsustainable 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 |

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, Sustainable 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 du Conseil d'administration du 8 avril 2021, Christian Latrémouille a été nommé censeur pour une durée de trois (3) ans.

Sustainable Development Partner, représenté par Jean-François Le Bigot, Fate représenté par Benoit Adelus et Pr Christian Latrémouille 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 le dernier.

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.
- Sustainable Development Partner et Fate sont respectivement actionnaires de la Société à hauteur de 2,23% et 0,22% du capital et 1,80% et 0,12% des droits de vote de la Société à la date d'approbation du Document d'Enregistrement et ne sont 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).

12.1.2. Direction générale

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement, 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 |
|-----------------------|-------------------|---------------------------------------|--|--|
| Michel Finance | Directeur Général | Président Directeur Général | - | Nommé Directeur Général par le Conseil d'administration du 20 mai 2019 pour une durée de 3 années expirant à l'issue de l'assemblée générale devant statuer sur les comptes de l'exercice clos au 31 décembre 2022 |

La direction générale de la Société est assurée par un Président Directeur Général (Monsieur Michel Finance) depuis le 20 mai 2019, la dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur Général n'étant pas envisagée à la date d'approbation du Document d'Enregistrement.

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, aucun des administrateurs ni aucun des dirigeants mandataires sociaux de la Société, au cours des 5 dernières années :

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

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement, la Société compte 3 administrateurs indépendants, en la personne de Dominique Carouge, Ellen Roche et Véronique Phé (se référer à la section 14.4 du Document d'Enregistrement), au regard des critères du Code Middledext auquel elle se réfère listés ci-dessous:

- ne pas avoir été, au cours des cinq dernières années, et ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la Société ou d'une société de son Groupe ;
- ne pas avoir été, au cours des deux dernières années, et ne pas être en relation d'affaires significative avec la Société ou son Groupe (client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier, banquier, etc.) ;
- ne pas être actionnaire de référence de la société ou détenir un pourcentage de droit de vote significatif ;
- ne pas avoir de relation de proximité ou de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ;
- ne pas avoir été, au cours des six dernières années, commissaire aux comptes de l'entreprise.

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) n'affecte nullement leur qualification en tant qu'administrateurs indépendants au sens du Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites tel qu'il a été publié en décembre 2009 et révisé en septembre 2016 par Middledext, 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.

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, 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 |
|--|---|
| Michel Finance Président Directeur Général et administrateur | <ul style="list-style-type: none"> - Administrateur de la Holding Incubatrices Série I - Administrateur de la Holding Incubatrice Série II - Administrateur de France Biotech - Administrateur de Shanghai Epygon Medical Technology Co. Ltd (société de droit chinois) |
| Truffle Capital, représenté Philippe Pouletty Administrateur | <p><i>En tant que représentant permanent de Truffle Capital :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Administrateur de Carmat SA (société cotée) - Administrateur de Pharnext SA (société cotée) - Administrateur de Biokinesis SAS - Administrateur de Carbios SA (société cotée) - Membre du Comité de direction de Diaccurate SAS - Membre du Comité de direction de Nanosive SASU - Administrateur de Holistick Medical SASU - Administrateur de Skinosive SASU - Administrateur de Artedrone SASU <p><i>A titre personnel :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Directeur Général et Administrateur de Truffle Capital SAS - Administrateur de Deinove SA (société cotée) - Gérant de Nakostech SARL - Président du Conseil d'administration d'Abivax SA (société cotée) - Président d'honneur de France Biotech (Association Loi 1901) <p><i>A l'étranger, Monsieur Philippe Pouletty occupe les mandats suivants en tant que représentant de Truffle Capital :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - 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 | <ul style="list-style-type: none"> - Administrateur de Shanghai MyoPowers Medical Technology Co. Ltd (société de droit chinois) |
| Daniel Hayoz Administrateur | <ul style="list-style-type: none"> - Administrateur de PKMed - Administrateur de Bariatek |
| Dominique Carouge Administrateur indépendant | <ul style="list-style-type: none"> - Président de Doreca Conseil SASU - Administrateur de l'association Les Enfants de Sanofi |
| Claire Corot Administratrice | <ul style="list-style-type: none"> - Administratrice de Holistick Medical - Senior Partner chez Truffle Capital |
| Ellen Roche Administratrice | <ul style="list-style-type: none"> - Administratrice de Helios Cardiovascular - Professeur associé au Massachusetts Institute of Technology |
| Véronique Phé Administratrice | <ul style="list-style-type: none"> - Chirurgien urologue, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier |

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, 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 Finance Président Directeur Général et administrateur | <ul style="list-style-type: none"> - Directeur Général (jusqu'en janvier 2019) et Administrateur (jusqu'en mai 2018) de Theradiag |
| Truffle Capital, représenté Philippe Pouletty Administrateur | <p><i>En tant que représentant permanent de Truffle Capital :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Administrateur de Vexim SA (société cotée) - Administrateur de Plasmaprime SAS - Administrateur d'Altimmune, Inc (Etats-Unis) - Membre du Comité de Direction de Kephalius - Membre du Comité de Direction de MyoPowers - Membre du Comité de Direction de Deinobiotics <p><i>A titre personnel :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Membre du Conseil de Surveillance d'Innate Pharma SA (société cotée) - Président et Administrateur de Splicos SAS - Membre du Conseil de Surveillance de Cytomics SA - Président du Conseil d'administration de Theradiag SA (société cotée) - Administrateur de l'Association Centre Chirurgical Marie Lannelongue (Association Loi 1901) <p><i>A l'étranger, Monsieur Philippe Pouletty a occupé les mandats suivants en tant que représentant permanent de Truffle Capital :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Administrateur de Symetis (Suisse) - Administrateur de MyoPowers SA (Suisse) |
| Patrick Coulombier Administrateur | <ul style="list-style-type: none"> - Président de Iollas Consulting (jusqu'en janvier 2019) - Président de MyoPowers (société du Groupe) (jusqu'en mai 2018) - Directeur Général adjoint de Carmat (société cotée) (jusqu'en mars 2016) |
| Daniel Hayoz Administrateur | <ul style="list-style-type: none"> - Président du conseil d'administration de Myopowers SA (Suisse) |
| Dominique Carouge Administrateur indépendant | <ul style="list-style-type: none"> - 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 | <ul style="list-style-type: none"> - Directrice Recherche Innovation et Business Development de Guerbet |
| Ellen Roche Administratrice | <ul style="list-style-type: none"> - Néant |
| Véronique Phé Administratrice | <ul style="list-style-type: none"> - Néant |

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

- **M. Michel Finance : Administrateur, Président du Conseil d'administration et Directeur Général**

Se référer à la section 5.3.1 du Document d'Enregistrement

- **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. Daniel Hayoz : Administrateur**



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 de 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

- **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 a développé depuis 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.

- **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 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* ».

- **Véronique Phé : Administratrice indépendante**



Véronique Phé est docteur en médecine, spécialisée en chirurgie urologique. Elle est la première femme à avoir été nommée Professeur des Universités en urologie et enseigne à La Sorbonne. Sa pratique clinique, se concentre sur l'urologie fonctionnelle et la neuro-urologie et notamment sur l'incontinence urinaire pour les femmes et les hommes. Elle a développé des compétences en chirurgie reconstructive et en chirurgie mini-invasive avec des procédures laparoscopiques assistées par robot appliquées aux patients neuro-urologiques et incontinents. Elle occupe différentes fonctions au sein des sociétés savantes en urologie (Association Française d'Urologie, Collège Français des Urologues...). En outre, elle a publié plus de 140 articles dans des revues scientifiques de renom (*European Urology*, *Nature reviews Urology*, *BJU International*, *Journal ou Urology*...) et a reçu différents prix nationaux ou internationaux pour ses travaux en urologie dont le prestigieux « *EAU Crystal Matula Award* » en 2021)

- **Jean-François le Bigot – représentant de Sustainable 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 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.

A la connaissance de la Société, et sous réserve des conventions entre parties liées décrites au Chapitre 17 du Document d'Enregistrement, 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.

Le règlement intérieur de la Société, applicable à compter de 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.

Le pacte d'actionnaires en vigueur entre les actionnaires de la Société et la Société, à la date d'approbation du Document d'Enregistrement, sera résilié de plein droit au jour de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris. 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, 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 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 et sous réserve de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris, le Conseil, 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.

13. REMUNERATIONS ET AVANTAGES

13.1. Rémunérations versées et avantage en nature des dirigeants

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 exécutifs et non-exécutifs applicable sous réserve de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris, laquelle a été 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 Middlednext, 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.

Sous réserve de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris, 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 approuvée par l'assemblée générale en date du 6 avril 2021 ou, en son absence, aux rémunérations ou aux pratiques existantes antérieurement au sein de la Société.

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 la 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 la gouvernance.

La politique de rémunération prend en compte les principes suivants conformément aux règles élaborées au sein du Code MiddleNext auquel la Société a adhéré, sous réserve de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris :

- **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 réglementation 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.

Pour l'exercice 2020, la direction de la Société était comme suit :

- Monsieur Vincent Gardes, Président du Conseil d'administration jusqu'au 14 mai 2020,
- Monsieur Michel Finance, Directeur Général et Président du Conseil d'administration à compter du 14 mai 2020.

13.1.1.2. Politique de rémunération des dirigeants mandataires sociaux exécutifs

La structure de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux exécutifs 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, étant rappelé que Monsieur Michel Finance perçoit une rémunération au titre de son mandat de Directeur Général, et exerce ses fonctions de Président du Conseil d'administration à titre gracieux.

Sur cette base, il a été proposé au Conseil d'administration du 18 février 2021 de décider d'une stabilité de la rémunération fixe et décider 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.

Il est précisé que, sous réserve de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris, le versement de toute rémunération variable et exceptionnelle des dirigeants mandataires sociaux exécutifs 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 fixe annuelle

Président Directeur Général – Michel Finance

Sur recommandation du Comité des rémunérations et de la gouvernance et après délibération du Conseil d'administration du 18 février 2021, la rémunération fixe annuelle de Monsieur Michel Finance, en sa qualité de Directeur général, au titre de l'exercice 2021, est fixée à 250.000 euros.

Par ailleurs, dans l'hypothèse de la nomination d'un ou plusieurs nouveaux Directeur Général 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 dirigeant mandataire social exécutif.

Aucune rémunération n'est allouée au Président du Conseil d'administration à titre gracieux. Le cas échéant, et notamment dans l'hypothèse d'une dissociation des fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur Général et de la nomination d'un nouveau Président du Conseil d'administration, la rémunération fixe annuelle du Président du Conseil d'administration serait

déterminée par le Conseil d'administration sur les recommandations du Comité des rémunérations et de gouvernance, les principes exposés ci-dessus seraient applicables pour la détermination de sa politique de rémunération, étant précisé que le montant serait calculé en fonction du profil, de l'expérience ou encore du niveau de responsabilité du nouveau dirigeant 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 indicateurs de performance financière, leurs objectifs et leur pondération pour 2021.

Il est précisé que, sous réserve de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris, 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 statuant sur les comptes de l'exercice 2021 en application de l'article L. 22-10-34 du Code de commerce.

Président Directeur Général – Michel Finance

Aucune rémunération variable n'est prévue au titre du mandat de Président du Conseil d'administration aussi longtemps que les fonctions de Président et de Directeur Général ne sont pas dissociées.

La rémunération variable annuelle cible de Monsieur Michel Finance au titre de son mandat de Directeur Général est soumise à des critères de performance dont l'objectif est fixé 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 pour l'année 2021, ce pourcentage a été proposé par le Comité des rémunérations et de la gouvernance du 17 février 2021 et validé par le Conseil d'administration du 18 février 2021).

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 objectifs sont assis sur des objectifs sur les plans opérationnels (en ce compris, pour une quote-part minoritaire de 45% de la rémunération variable pour l'année 2021, la réalisation de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris ou encore la conclusion d'accords stratégiques) et cliniques (relatifs à l'avancement du développement clinique des dispositifs médicaux de la Société).

Il est par ailleurs proposé au Conseil d'administration de décider que 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

Au titre de son mandat de Président du Conseil d'administration, Monsieur Michel Finance ne recevra aucune rémunération conditionnelle versée sous forme d'options d'achat, de souscription d'actions ou de bons au titre de l'exercice 2021.

Des attributions de valeurs mobilières donnant accès au capital pourraient également être envisagées au bénéfice de Monsieur Michel Finance pour l'exercice 2021.

Rémunération exceptionnelle

Le Conseil d'administration pourra discrétionnairement accorder aux dirigeants mandataires sociaux exécutifs en fonction ou nommés 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, sous réserve de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris, 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 (anciennement jetons de présence)

Monsieur Michel Finance ne perçoit pas de rémunération en qualité d'administrateur. Le Conseil d'administration pourra, le cas échéant, discrétionnairement accorder aux dirigeants mandataires sociaux exécutifs en fonction ou nommés en cours d'exercice une rémunération au titre des fonctions d'administrateur.

Indemnités ou avantages dus à raison de la rupture des fonctions des dirigeants mandataires sociaux exécutifs

Monsieur Michel Finance ne bénéficie pas au titre de son mandat d'une indemnité liée à un départ contraint ou à une clause de non-concurrence.

Contrat de travail

Monsieur Michel Finance ne dispose pas d'un contrat de travail.

Avantages en nature

Monsieur Michel Finance dispose d'un véhicule de fonction.

Régime de retraite supplémentaire

Néant

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.

13.1.1.3. Politique de rémunération des mandataires sociaux non-dirigeants exécutifs

La politique de rémunération mentionnée ci-après est applicable aux membres du Conseil d'administration, étant rappelé que Monsieur Michel Finance, en qualité de Président du Conseil d'administration, exerce ses fonctions à titre gracieux.

La durée du mandat des administrateurs figure à la section 12.1.1 du Document d'Enregistrement.

Les éléments composant la rémunération totale et les avantages de toute nature qui peuvent être accordés aux mandataires sociaux non dirigeants sont les suivants :

Rémunération allouée au titre du mandat de membre du Conseil

Le montant global de rémunération alloué annuellement aux administrateurs de la Société (anciennement dénommé jetons de présence) est réparti et versé conformément au Règlement Intérieur du Conseil d'administration. Cette répartition tient compte notamment de la participation aux travaux du Conseil et des Comités.

Dans cette optique, il a été proposé à l'assemblée générale des actionnaires d'établir le montant global de rémunération alloué annuellement aux administrateurs de la Société à 120.000 euros, jusqu'à décision contraire.

Autres avantages

Les mandataires sociaux non-dirigeants 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.

13.1.1.4. Eléments de rémunération versés ou attribués au titre de l'exercice 2020 aux dirigeants mandataires sociaux exécutifs

Conformément à l'article L. 22-10-34 du Code de commerce, l'assemblée générale statuera à compter de l'assemblée générale statuant sur les comptes clos le 31 décembre 2021, 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 antérieur par des résolutions distinctes pour le Président du Conseil d'administration et le Directeur Général. L'assemblée générale doit approuver explicitement le versement des éléments de rémunérations variables ou exceptionnels.

Il sera ainsi proposé, à compter de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021 et sous réserve de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris, de statuer sur les éléments de rémunération versés ou attribués au titre de l'exercice 2021 au Directeur Général, tels qu'exposés ci-dessous, étant rappelé que le Président du Conseil d'administration exerce ses fonctions à titre gracieux.

Au titre de l'exercice 2020, Monsieur Michel Finance, en sa qualité de Directeur Général, s'est vu attribuer une rémunération fixe d'un montant total de 250.000 euros et une rémunération variable d'un montant total de 43.750 euros liés à la réalisation d'une partie du plan d'objectifs précis personnels et d'entreprise basés sur des critères quantitatifs et qualitatifs. Il a également bénéficié d'avantages en nature pour un montant total de 11.435 euros. Il n'a pas conclu de contrat de travail avec la Société. Il n'a perçu aucune rémunération au titre de son mandat de Président du Conseil d'administration.

Monsieur Vincent Gardès, président du Conseil d'administration jusqu'au 14 mai 2020, n'a perçu aucune rémunération fixe ou variable au titre de l'exercice 2020. Il a perçu, avant prélèvements sociaux, 3.500 euros de jetons de présence au titre de son mandat d'administrateur de la Société.

Les administrateurs ont perçu une rémunération au titre de leur mandat, laquelle est détaillée au 13.1.2, Tableau n°3 ci-dessous.

13.1.2. Rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux

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

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

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

| En Euros | Exercice 2019 | Exercice 2020 |
|---|------------------|----------------|
| M. Michel Finance – Président Directeur Général* | | |
| Rémunérations dues au titre de l'exercice (cf. détail dans Tableau 2) | 197.664 | 305.185 |
| 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) | 997.905** | 180.978** |
| 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 | 1.195.569 | 486.163 |

* M. Michel Finance a été nommé Directeur général de la Société en date du 20 mai 2019 et Président du Conseil d'administration de la Société en date du 14 mai 2020.

** La différence de rémunérations provient d'une attribution moindre de BSPCE en 2020, étant précisé que 2019 était l'année d'entrée en fonction de M. Michel Finance en tant que directeur général du Groupe.

| En Euros | Exercice 2019 | Exercice 2020 |
|---|---------------|---------------|
| M. Vincent Gardès – Président du Conseil d'administration* | | |
| Rémunérations dues au titre de l'exercice (cf. détail dans Tableau 2) | 72.250 | 3.500 |
| Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice (cf. détail dans Tableau 2) | 0 | 0 |
| Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (cf. détail dans Tableau 4) | 0 | 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 | 72.250 | 3.500 |

* M. Vincent Gardès a été nommé Président du Conseil d'administration de la Société en date du 18 avril 2018 et a démissionné de ses fonctions en date du 14 mai 2020.

| En Euros | Exercice 2019 | Exercice 2020 |
|---|---------------|---------------|
| M. Daniele Zanotti – Directeur Général* | | |
| Rémunérations dues au titre de l'exercice (cf. détail dans Tableau 2) | 63.206 | 0 |
| Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice (cf. détail dans Tableau 2) | 0 | 0 |
| Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (cf. détail dans Tableau 4) | 0 | 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 | 63.206 | 0 |

* M. Daniele Zanotti a été nommé Directeur général de la Société en date du 27 mars 2018 et a démissionné de ses fonctions en date du 19 mai 2019.

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 2019 et 2020 et les rémunérations perçues par ces mêmes personnes au cours de ces mêmes exercices.

| En Euros | Exercice 2019 | | Exercice 2020 | |
|---|-----------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| | Montants attribués ⁽¹⁾ | Montants versés ⁽²⁾ | Montants attribués ⁽¹⁾ | Montants versés ⁽²⁾ |
| M. Michel Finance – Président Directeur Général* | | | | |
| Rémunération fixe | 154.891 | 154.891 | 250.000 | 250.000 |
| Rémunération variable annuelle | 35.553 | 0 | 43.750 | 35.553** |
| 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*** | 7.220 | 7.220 | 11.435 | 11.435 |
| Total | 197.664 | 162.111 | 305.185 | 296.988 |

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

* M. Michel Finance a été nommé Directeur général de la Société en date du 20 mai 2019 et Président du conseil d'administration de la Société en date du 14 mai 2020.

** Monsieur Michel Finance perçoit outre la part fixe de sa rémunération, une rémunération variable. Le montant maximum brut de celle-ci au titre de l'exercice 2020 a été proposé par le Comité des rémunérations et de la gouvernance du 17 février 2021 et validé par le Conseil d'administration du 18 février 2021 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 2020 ont été fixés par le Conseil d'administration du 19 février 2020. Ils comprenaient des objectifs sur le plan opérationnel et clinique. Ces objectifs ont été estimés réalisés à 50% par le Comité des rémunérations et de la gouvernance du 17 février 2021 compte tenu notamment de l'atteinte de ces objectifs Sur proposition du Comité des rémunérations et de la gouvernance, le Conseil d'administration de la Société en date du 18 février 2021 a ainsi proposé à Monsieur Michel Finance une rémunération variable brute d'un montant de 43.750 euros pour l'année 2020. Cette rémunération variable a été versée en une fois.

*** Les avantages en nature correspondent à une voiture de fonction.

| En Euros | Exercice 2019 | | Exercice 2020 | |
|---|-----------------------------|--------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| | Montants dus ⁽¹⁾ | Montants versés ⁽²⁾ | Montants dus ⁽¹⁾ | Montants versés ⁽²⁾ |
| M. Vincent Gardès – Président du Conseil d'administration* | | | | |
| Rémunération fixe | 60.000 | 60.000 | 0 | 0 |
| Rémunération variable annuelle | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Rémunération variable pluriannuelle | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Rémunération exceptionnelle | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Rémunérations allouée à raison du mandat d'administrateur | 12.250 | 12.250 | 3.500 | 3.500 |
| Avantages en nature | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total | 72.250 | 72.250 | 3.500 | 3.500 |

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

* M. Vincent Gardès a été nommé Président du Conseil d'administration de la Société en date du 18 avril 2018 et a démissionné de ses fonctions en date du 14 mai 2020.

| En Euros | Exercice 2019 | | Exercice 2020 | |
|---|-----------------------------|--------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| | Montants dus ⁽¹⁾ | Montants versés ⁽²⁾ | Montants dus ⁽¹⁾ | Montants versés ⁽²⁾ |
| M. Daniele Zanotti – Directeur général* | | | | |
| Rémunération fixe | 63.206 | 63.206 | 0 | 0 |
| Rémunération variable annuelle | 0 | 14.953 | 0 | 0 |
| 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 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total | 63.206 | 78.159 | 0 | 0 |

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

* M. Daniele Zanotti a été nommé Directeur général de la Société en date du 27 mars 2018 et a démissionné de ses fonctions en date du 19 mai 2019.

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 2019 et 2020.

| Tableau sur les rémunérations au titre du mandat d'administrateur et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non-dirigeants | | | | |
|---|---|--|---|--|
| Mandataires sociaux non dirigeants | <u>Montants attribués au titre de l'exercice 2019</u> | <u>Montants versés au cours de l'exercice 2019</u> | <u>Montants attribués au titre de l'exercice 2020</u> | <u>Montants versés au cours de l'exercice 2020</u> |
| Michel Finance | | | | |
| Rémunération au titre du mandat d'administrateur | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Autres rémunérations (y compris attribution de BSPCE) | 1.195.569 | 1.160.016 | 486.163 | 477.966 |
| 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 | 11.000 | 11.000 | 7.750 | 7.750 |
| Autres rémunérations | 2.000 | 2.000 | 3.000 | 3.000 |
| Daniel Hayoz | | | | |
| Rémunération au titre du mandat d'administrateur | 11.500 | 11.500 | 7.750 | 7.750 |
| Autres rémunérations | 3.000 | 3.000 | 3.000 | 3.000 |
| Dominique Carouge | | | | |
| Rémunération au titre du mandat d'administrateur | 0 | 0 | 1.500 | 1.500 |
| Autres rémunérations | 0 | 0 | 1.000 | 1.000 |
| Christian Latrémouille* | | | | |
| Rémunération au titre du mandat d'administrateur | 11.500 | 11.500 | 7.750 | 7.750 |
| Autres rémunérations | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Fate représenté par Benoit Adelus* | | | | |
| Rémunération au titre du mandat d'administrateur | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Autres rémunérations | 0 | 0 | 0 | 0 |

| | | | | |
|--|------------------|------------------|----------------|----------------|
| Subsustainable Development Partner International représenté par Jean-François Le Bigot* | | | | |
| Rémunération au titre du mandat d'administrateur | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Autres rémunérations | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Jean-Michel Malbrancq* | | | | |
| Rémunération au titre du mandat d'administrateur | 12.250 | 12.250 | 7.750 | 7.750 |
| Autres rémunérations | 2.000 | 2.000 | 1.000 | 1.000 |
| Vincent Gardès* | | | | |
| Rémunération au titre du mandat d'administrateur | 12.250 | 12.250 | 3.500 | 3.500 |
| Autres rémunérations | 60.000 | 60.000 | 0 | 0 |
| Reinhard Ambros* | | | | |
| Rémunération au titre du mandat d'administrateur | 8.250 | 8.250 | 0 | 0 |
| Autres rémunérations | 2.000 | 2.000 | 0 | 0 |
| José Da Gloria* | | | | |
| Rémunération au titre du mandat d'administrateur | 12.250 | 12.250 | 4.250 | 4.250 |
| Autres rémunérations | 2.000 | 2.000 | 2.875 | 2.875 |
| Thierry Herbreteau* | | | | |
| Rémunération au titre du mandat d'administrateur | 5.000 | 5.000 | 2.250 | 2.250 |
| Autres rémunérations | 1.000 | 1.000 | 0 | 0 |
| Total | 1.349.569 | 1.314.016 | 528.969 | 521.070 |

* Christian Latrémouille, Fate représenté par Benoit Adelus, Sustainable Development Partner International représenté par Jean-François Le Bigot, Jean-Michel Malbrancq, Vincent Gardès, Reinhard Ambros, José Da Gloria et Thierry Herbreteau ne sont plus administrateurs de la Société à la date d'approbation du Document d'Enregistrement.

** 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 2019 et de l'exercice 2020

En 2019 et 2020, la rémunération de chaque administrateur au titre de son mandat a été fonction du nombre de conseils d'administration tenus au sein de chaque exercice, de la participation effective au conseil d'administration dudit administrateur et de sa présence physique ou en visioconférence. Les autres rémunérations correspondent à missions diverses effectives réalisées (se référer à la section 17.2 du Document d'Enregistrement) ou à la participation au comité d'audit ou au comité des rémunérations et de gouvernance.

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 2020

| 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 | BSPCE-2020-4 8 décembre 2020 | BSPCE | 180.978 € | 87.675 | 5,89 € | 7 décembre 2030 |

Tableau N°5 : Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice 2020 par chaque dirigeant mandataire social

Néant.

Tableau N°6 : Actions attribuées gratuitement durant l'exercice 2020 à chaque mandataire social

Néant.

Tableau n°7 : Actions attribuées gratuitement devenues disponibles durant l'exercice 2020 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.

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.

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

| Nombre total d'options attribuées / d'actions souscrites ou achetées | | Prix moyen pondéré | BSPCE-2020-2 | BSPCE-2020-3 | BSPCE-2020-4 | BSPCE-2020-5 |
|---|-----------------|--------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 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) | 8 décembre 2020 | 5,89 € | 226.300 | 75.000 | 47.260 | 75.000 |
| 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 |
| <i>Date début mandat de Directeur Général :</i> | Conseil d'administration du 20 mai 2019 | | | | | | | |
| <i>Date fin mandat de Directeur Général :</i> | Assemblée générale ordinaire des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos au 31 décembre 2022 | | | | | | | |

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

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.

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 Middledent, auquel la Société se référera à compter de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris, 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.

La Société a opté pour l'unicité de ces fonctions lors d'une décision du Conseil d'administration du 14 mai 2020. Le mandat de Directeur Général, révocable à tout moment par le Conseil d'administration, est ainsi exercé par Monsieur Michel Finance qui préside également le Conseil d'administration de la Société.

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

14.2. Contrats de service entre les administrateurs et la Société ou sa Filiale

La Société a conclu depuis le 9 avril 2018 un contrat de travail avec M. Daniel Hayoz, administrateur d'Affluent Médical, 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.

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, sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris. Ces changements entreront en vigueur à la date de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris.

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, 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.

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, 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 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 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.

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, 4 censeurs ont été nommés (se référer à la section 12.1.2 du Document d'Enregistrement).

14.5. Déclaration relative au gouvernement d'entreprise

Dans le cadre de son développement et dans la perspective de l'admission de ses actions aux négociations sur le marché réglementé Euronext, 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, à compter de l'admission de ses titres aux négociations sur le marché d'Euronext Paris, au Code de gouvernement d'entreprise des sociétés cotées Middlednext tel qu'il a été modifié en septembre 2016 (dans la mesure où les principes qu'il contient seront compatibles avec l'organisation, la taille, les moyens et la structure actionnariale de la Société).

Les éléments donnés dans le tableau ci-dessous le sont dans une démarche descriptive des initiatives déjà prises par la Société à ce titre 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 Middlednext :

| Recommandation du Code Middlednext | Adoptée | Sera adoptée le cas échéant | Ne sera pas adoptée le cas échéant |
|---|----------------|------------------------------------|---|
| Le pouvoir de surveillance | | | |
| 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. Organisation des réunions du Conseil et des Comités | X | -- | -- |
| R6. Mise en place des Comités | X | -- | -- |
| R7. Mise en place d'un règlement intérieur du Conseil | X | -- | -- |
| R8. Choix de chaque administrateur | X | -- | -- |
| R9. Durée des mandats des membres du Conseil | X | -- | -- |

| Recommandation du Code Middenext | Adoptée | Sera adoptée le cas échéant | Ne sera pas adoptée le cas échéant |
|---|---------|-----------------------------|------------------------------------|
| R10. Rémunération de l'administrateur | X | -- | -- |
| R11. Mise en place d'une évaluation des travaux du Conseil | -- | X ⁽¹⁾ | -- |
| R12. Relation avec les « actionnaires » | X | -- | -- |
| Le pouvoir exécutif | | | |
| R13. Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux | X | -- | -- |
| R14. Préparation de la succession des dirigeants | -- | X ⁽²⁾ | -- |
| R15. Cumul contrat de travail et mandat social | X | -- | -- |
| R16. Indemnités de départ | X | -- | -- |
| R17. Régimes de retraite supplémentaires | X | -- | -- |
| R18. Stock-options et attributions gratuite d'actions | X | -- | -- |
| R19. Revue des points de vigilance | X | -- | -- |

⁽¹⁾ Dans le cadre de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris, la Société envisage d'adopter cette recommandation au cours de l'exercice et de mettre en place une procédure périodique d'évaluation des travaux de son Conseil afin de se conformer aux bonnes pratiques de gouvernance applicables à son statut.

⁽²⁾ Dans le cadre de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris, la Société a prévu d'arrêter un plan de succession des dirigeants dans les meilleurs délais.

15. SALARIES

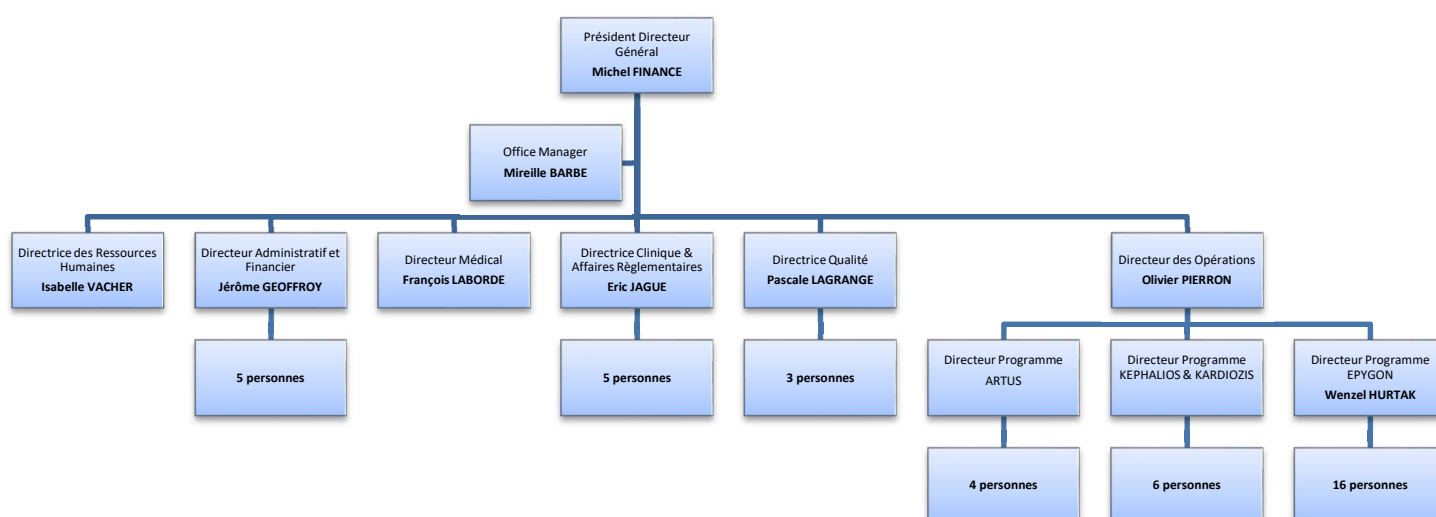
15.1. Nombre de salariés et répartition par fonction

L'effectif du Groupe s'élève à 50 salariés à la date du d'approbation du Document d'Enregistrement.

Aux 31 décembre 2018, 2019 et 2020, les effectifs du Groupe se répartissaient comme suit :

| Effectif à la clôture | 2018 | 2019 | 2020 |
|---------------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Affluent Medical (<i> Holding</i>) | 7 | 10 | 12 |
| Epygon | 0 | 1 | 1 |
| Epygon Italie | 18 | 16 | 17 |
| Kardiozis | 2 | 2 | 2 |
| Kephalios | 9 | 9 | 8 |
| MyoPowers Medical Technologies France | 2 | 5 | 6 |
| Medev Europa | - | - | 0 |
| TOTAL | 38 | 43 | 46 |

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement, 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.

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, 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 Finance <i>Président Directeur général</i> | 0 | 0 | 0% | 588.675 | 0 | 588.675 | 0 | 3,13% |
| Patrick Coulombier <i>Administrateur</i> | 0 | 0 | 0% | 36.168 | 0 | 36.168 | 0 | 0,19% |
| Daniel Hayoz <i>Administrateur</i> | 0 | 0 | 0% | 123.300 | 0 | 123.300 | 0 | 0,65% |
| Truffle Capital <i>Administrateur</i> | 0 | 10.674.399 | 69.96% | 0 | 0 | 0 | 10.674.399 | 56,69% |
| Dominique Carouge <i>Administrateur</i> | 0 | 0 | 0% | 0 | 32.080 | 32.080 | 0 | 0,17% |
| TOTAL | 0 | 10.674.399 | 69.96% | 748.143 | 32.080 | 780.223 | 10.674.399 | 60,81% |

15.3. Participation des salariés dans le capital de la Société

Certains salariés (en ceux compris les fondateurs du Groupe) sont titulaires de bons de souscriptions de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) pouvant leur conférer à la date d'approbation du Document d'Enregistrement une participation de 13,34% du capital de la Société sur une base pleinement diluée en cas d'exercice intégral (se référer aux sections 19.1.4.1, 19.1.4.2 et 19.1.4.3).

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 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 qui seront en vigueur à la date d'admission des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris.

| 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 ⁽⁴⁾ | % 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⁾ | 10.674.399 | 69,96% | 19.089.137 | 68,54% | 10.674.399 | 56,69% | 19.089.137 | 60,74% |
| Autres investisseurs financiers ⁽²⁾ | 3.987.831 | 26,14% | 7.958.685 | 28,57% | 3.987.831 | 21,18% | 7.958.685 | 25,33% |
| Fondateurs, Dirigeants et membres du conseil d'administration, du collège des censeurs et des comités ⁽³⁾ | 594.124 | 3,89% | 804.124 | 2,89% | 2.895.514 | 15,38% | 3.105.514 | 9,88% |
| Salariés | 470 | 0,00% | 940 | 0,00% | 1.271.360 | 6,75% | 1.271.830 | 4,05% |
| TOTAL | 15.256.824 | 100,00% | 27.852.886 | 100,00% | 18.829.104 | 100,00% | 31.425.166 | 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 201, Meningose et Corazan.

(2) Les autres investisseurs financiers sont : Holding Incubatrice Serie I, Holding Incubatrice Serie II, MyoPowers Medical Technologies SA, Novartis Bioventures, MitralFlex, Fondation Hôpital Saint Joseph, Simone Merkle.

Holding Incubatrice Serie I détient 1.901.026 actions représentant 12,46% du capital et 13,65% des droits de vote sur une base non diluée et 10,10% du capital et 12,10% sur une base diluée.

Holding Incubatrice Serie II détient 795.000 actions représentant 5,21% du capital et 5,71% des droits de vote sur une base non diluée et 4,22% du capital et 5,06% sur une base diluée.

(3) Etant précisé que ce chiffre regroupe les 142.248 bons de souscription d'actions (BSA) et les 1.989.363 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)

(4) En ce inclus les actions de préférence de catégorie A qui seront automatiquement converties en actions ordinaires sur la base d'un ratio 1 : 1 lors de l'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché réglementé Euronext Paris.

(5) En ce inclus l'exercice des 377.407 bons de souscription d'actions (BSA) et les 3.194.783 bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) (se référer aux sections 19.1.4.1, 19.1.4.2 et 19.1.4.3 s'agissant des termes et conditions des OCA, 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 pour une présentation détaillée des conditions d'exercice des valeurs mobilières donnant accès au capital et à la section 19.1.7.1 du Document d'Enregistrement pour une présentation détaillée de l'évolution du capital.

16.2. 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, bénéfiques ou primes d'émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement à un actionnaire à raison d'actions anciennes pour lesquelles il bénéficie déjà de ce droit.

16.3. Contrôle de la Société

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement, 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, 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 10.674.399 actions représentant 69,96% du capital et 68,54% des droits de vote de la Société sur une base non diluée et 10.674.399 actions représentant 56,69% du capital et 60,74% 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.

Il existe à la date d'approbation du Document d'Enregistrement un pacte d'actionnaires qui sera résilié de plein droit à la date d'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris. A la connaissance de la Société, il n'existera pas d'action de concert entre actionnaires à la date de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris et de la résiliation du pacte.

16.4. Accords pouvant entraîner un changement de contrôle

Aucun élément particulier des statuts ou d'un règlement intérieur de l'émetteur ne pourrait avoir pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de contrôle.

16.5. Etat des nantissements d'actions de la Société

Sans objet.

17. TRANSACTIONS AVEC 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 respectivement conclu des conventions de prestations de services et des conventions de gestion avec ses filiales Epygon, Kardiozis, Kephaliios et MyoPowers autorisées par les conseils d'administration des 9 avril 2018 et 23 octobre 2018 dont les termes figurent dans les rapports spéciaux des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées pour les exercices clos au 31 décembre 2018, 2019 et 2020 tels que reproduits à la section 17.2 ci-après. La hausse des montants constatés entre 2019 et 2020 s'explique par la hausse des frais de structure de la holding Affluent Medical qui refacture ces coûts à ses filiales Epygon, Kardiozis, Kephaliios et MyoPowers notamment dans le cadre d'un renforcement des équipes managériales et des coûts initiés en vue de la conduite des études cliniques.

La Société a conclu depuis le 9 avril 2018 un contrat de travail avec M. Daniel Hayoz, administrateur d'Affluent Médical, 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.

17.2. Rapports spéciaux des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées pour les exercices clos aux 31 décembre 2018, 2019 et 2020

17.2.1. Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées pour l'exercice clos au 31 décembre 2018⁵⁷

Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées

(Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2018)

Aux Actionnaires
AFFLUENT MEDICAL
5, rue de La Baume
75008 Paris

En notre qualité de commissaire aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que sur 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.

⁵⁷ Il est précisé que :

- la société Le Rancez est une société de conseil détenue et présidée par M. Vincent Gardès, alors président du conseil d'administration d'Affluent Medical. La convention conclue avait une durée de 12 mois renouvelable non renouvelable sauf accord des parties. La facturation était basée sur une base forfaitaire de jour travaillé avec un minimum de 20 jours, augmentée des frais et débours éventuellement engagés
- la société ZDG Consulting est une société de conseil détenue et présidée par M. José Da Gloria, alors administrateur d'Affluent Medical. La convention conclue pour une durée de 3 ans prévoyait une facturation basée sur une base forfaitaire de jour travaillé sans minimum de jours, augmentée des frais et débours éventuellement engagés.

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.

1. Convention de prestations de services

- Société concernée : Le Rancez
- Personne concernée : Vincent Gardès (membre du Conseil d'administration)
- Nature et objet :
 - o Conseil et assistance en matière de développement de partenariats (notamment industriels aux fins de conclusion d'accords de licence sur les produits développés par le groupe) aux Etats-Unis et/ou en Europe ;
 - o Assistance s'agissant de la mise en relation de la Société avec des investisseurs potentiels en Europe ou aux Etats-Unis ;
 - o Assistance de l'équipe de management de la Société en matière de business development, notamment en Europe et/ou aux Etats-Unis.
- Modalités : les charges comptabilisées au cours de l'exercice s'élèvent à 50 000 euros.

Cette convention a été autorisée par le Conseil d'administration du 26 octobre 2018.

2. Contrat de consulting

- Société concernée : ZDG Consulting
- Personne concernée : José Da Gloria (membre du Conseil d'administration)
- Nature et objet :
 - o Support à la structuration de la Société (org char ; missions...) ;
 - o Support stratégique de la Société (plan stratégique, mise en place success tree...) ;
 - o Conseil pour les relations avec les banques et organismes de crédit ;
 - o Support dans le cadre des opérations de financement et refinancement de la Société (IPO, ABB, Placement secondaire, dette, ...).
- Modalités : les charges comptabilisées au cours de l'exercice s'élèvent à 12 633 euros.

Cette convention a été autorisée par le Conseil d'administration du 23 octobre 2018.

3. Contrat de de travail, expert médical

- Personne concernée : Daniel Hayoz (administrateur)
- Nature et objet : Contrat de travail conclu entre la Société et Monsieur Daniel HAYOZ, Administrateur.
- Modalités : les rémunérations perçues sur l'exercice s'élèvent à 1 615 euros.

Cette convention a été autorisée par le Conseil d'administration du 9 avril 2018.

4. Convention de prestation de services

- Sociétés concernées : Kephaliios, Kardiozis et Epygon
- Nature et objet : la convention prévoit des prestations de conseil et assistance :
 - o en matière financière et gestion de trésorerie ;
 - o en matière de comptabilité, contrôle de gestion et ressources humaines ;
 - o sur les aspects supply chain, achats et industrialisation ;
 - o concernant les études précliniques et cliniques ;
 - o en matière d'assurance, contrôle qualité et affaires réglementaires ;
 - o en matières de marketing, promotion et communication ;
 - o en matière de recherche et développement.
- Modalités : en contrepartie de ces prestations, la rémunération sera égale au montant HT des dépenses engagées par augmenté d'une marge égale à 5% desdites dépenses. Le produit comptabilisé au cours de l'exercice s'élève 2 431 318 euros.

Cette convention a été autorisée par le Conseil d'administration du 9 avril 2018.

5. Convention de gestion de trésorerie

- Sociétés concernées : Kephaliios, Kardiozis et Epygon (Sociétés Participantes)
- Nature et objet : les Parties décident de mettre en commun leurs disponibilités de trésorerie sous la direction d'Affluent Medical SA (Société Centralisatrice) qui assurera la coordination de l'ensemble des besoins et excédents de trésorerie du Groupe, et ainsi permettre 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.
- Modalités : Les sommes mises à la disposition de la Société Centralisatrice par les Sociétés Participantes sont rémunérées au taux de 0,5%, arrêté à la date du premier jour ouvrable de chaque mois. Les sommes mises à la disposition des Sociétés Participantes par la Société Centralisatrice sont rémunérées au taux de 0,5% dans la limite du taux maximal déductible admis par l'administration fiscale française.

Cette convention a été autorisée par le Conseil d'administration du 23 octobre 2018.

Fait à Neuilly-sur-Seine, le 24 mai 2019

Le commissaire aux comptes
PricewaterhouseCoopers Audit

Thierry Charron

17.2.2. Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées pour l'exercice clos au 31 décembre 2019⁵⁸

Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées

(Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019)

Aux Actionnaires

AFFLUENT MEDICAL

Les Pleiades III, Bâtiment B, 320 Avenue Archimede

13100 AIX EN PROVENCE

En notre qualité de commissaire aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions autorisées et conclues au cours de l'exercice écoulé

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée et conclue au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L. 225-38 du code de commerce.

CONVENTIONS DEJA APPROUVEES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions approuvées au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé

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.

⁵⁸ Il est précisé que :

- la société Le Rancez est une société de conseil détenue et présidée par M. Vincent Gardès, alors président du conseil d'administration d'Affluent Medical. La convention conclue avait une durée de 12 mois renouvelable non renouvelable sauf accord des parties. La facturation était basée sur une base forfaitaire de jour travaillé avec un minimum de 20 jours, augmentée des frais et débours éventuellement engagés.
- la société ZDG Consulting est une société de conseil détenue et présidée par M. José Da Gloria, alors administrateur d'Affluent Medical. La convention conclue pour une durée de 3 ans prévoyait une facturation basée sur une base forfaitaire de jour travaillé sans minimum de jours, augmentée des frais et débours éventuellement engagés

1. Convention de prestations de services

Société concernée : Le Rancez

Personne concernée : Vincent Gardès (ancien membre du Conseil d'administration)

Nature et objet :

- Conseil et assistance en matière de développement de partenariats (notamment industriels aux fins de conclusion d'accords de licence sur les produits développés par le groupe) aux Etats-Unis et/ou en Europe ;
- Assistance s'agissant de la mise en relation de la Société avec des investisseurs potentiels en Europe ou aux Etats-Unis ;
- Assistance de l'équipe de management de la Société en matière de business développement, notamment en Europe et/ou aux Etats-Unis.

Modalités : aucune charge comptabilisée au cours de l'exercice 2019.

Cette convention a été autorisée par le Conseil d'administration du 26 octobre 2018.

2. Contrat de consulting

- Société concernée : ZDG Consulting

- Personne concernée : José Da Gloria (membre du Conseil d'administration)

- Nature et objet :

- Support à la structuration de la Société (org char ; missions...) ;
- Support stratégique de la Société (plan stratégique, mise en place success tree...) ;
- Conseil pour les relations avec les banques et organismes de crédit ;
- Support dans le cadre des opérations de financement et refinancement de la Société (IPO, ABB, Placement secondaire, dette, ...).

- Modalités : les charges comptabilisées au cours de l'exercice s'élèvent à 546,51 euros.

Cette convention a été autorisée par le Conseil d'administration du 23 octobre 2018.

3. Contrat de de travail, expert médical

Personne concernée : Daniel Hayoz (administrateur)

Nature et objet : Contrat de travail conclu entre la Société et Monsieur Daniel HAYOZ, Administrateur.

Modalités : les rémunérations perçues sur l'exercice s'élèvent à 3 000 euros.

Cette convention a été autorisée par le Conseil d'administration du 9 avril 2018.

4. Convention de prestation de services

Sociétés concernées : KephaliOS, Kardiozis, Myopowers Medical Technologies France et Epygon (Sociétés Participantes)

Nature et objet : la convention prévoit des prestations de conseil et assistance :

- en matière financière et gestion de trésorerie ;
- en matière de comptabilité, contrôle de gestion et ressources humaines ;
- sur les aspects supply chain, achats et industrialisation ;
- concernant les études précliniques et cliniques ;

- en matière d'assurance, contrôle qualité et affaires réglementaires ;
- en matières de marketing, promotion et communication ;
- en matière de recherche et développement.

Modalités : en contrepartie de ces prestations, la rémunération sera égale au montant HT des dépenses engagées par augmenté d'une marge égale à 5% desdites dépenses. Le produit comptabilisé au cours de l'exercice s'élève 2 797 692 euros.

Cette convention a été autorisée par le Conseil d'administration du 9 avril 2018.

5. Convention de gestion de trésorerie

Sociétés concernées : Kephalius, Kardiozis, Myopowers Medical Technologies France et Epygon (Sociétés Participantes)

Nature et objet : les Parties décident de mettre en commun leurs disponibilités de trésorerie sous la direction d'Affluent Medical SA (Société Centralisatrice) qui assurera la coordination de l'ensemble des besoins et excédents de trésorerie du Groupe, et ainsi permettre 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.

Modalités : Les sommes mises à la disposition de la Société Centralisatrice par les Sociétés Participantes sont rémunérées au taux de 0,5%, arrêté à la date du premier jour ouvrable de chaque mois. Les sommes mises à la disposition des Sociétés Participantes par la Société Centralisatrice sont rémunérées au taux de 0,5% dans la limite du taux maximal déductible admis par l'administration fiscale française.

Cette convention a été autorisée par le Conseil d'administration du 23 octobre 2018.

Fait à Neuilly-sur-Seine

Le commissaire aux comptes
PricewaterhouseCoopers Audit

Thierry Charron

17.2.3. Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées pour l'exercice clos au 31 décembre 2020⁵⁹

PricewaterhouseCoopers Audit
63, rue de Villiers
92208 Neuilly-sur-Seine Cedex

Experte 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 2020)

Aux Actionnaires

AFFLUENT MEDICAL

Les Pleiades III, Bâtiment B

320 Avenue Archimede

13100 AIX EN PROVENCE

En notre qualité de commissaire aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions autorisées et conclues au cours de l'exercice écoulé

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée et conclue au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L. 225-38 du code de commerce.

CONVENTIONS DEJA APPROUVEES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

⁵⁹ Il est précisé que :

- la société ZDG Consulting est une société de conseil détenue et présidée par M. José Da Gloria, alors administrateur d'Affluent Medical. La convention conclue pour une durée de 3 ans prévoyait une facturation basée sur une base forfaitaire de jour travaillé sans minimum de jours, augmentée des frais et débours éventuellement engagés ;
- la hausse du montant de la convention des prestations aux Filiales s'explique par la hausse des coûts de structure d'Affluent Medical, holding du Groupe.

Conventions approuvées au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé

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.

1. Contrat de consulting

- Société concernée : ZDG Consulting

- Personne concernée : José Da Gloria (ancien membre du Conseil d'administration)

- Nature et objet :

- Support à la structuration de la Société (org char ; missions...);
- Support stratégique de la Société (plan stratégique, mise en place success tree...);
- Conseil pour les relations avec les banques et organismes de crédit ;
- Support dans le cadre des opérations de financement et refinancement de la Société (IPO, ABB, Placement secondaire, dette, ...).

- Modalités : les charges comptabilisées au cours de l'exercice s'élèvent à 2 046 euros.

Intérêt pour la société : bénéficiaire de l'expérience de ZDG Consulting, société dirigée par José da Gloria, dans le domaine du développement stratégique et financier.

Cette convention a été autorisée par le Conseil d'administration du 23 octobre 2018

2. Contrat de de travail, expert médical

Personne concernée : Daniel Hayoz (administrateur)

Nature et objet : Contrat de travail conclu entre la Société et Monsieur Daniel HAYOZ, Administrateur.

Modalités : les rémunérations perçues sur l'exercice s'élèvent à 3 000 euros.

Cette convention a été autorisée par le Conseil d'administration du 9 avril 2018.

3. Convention de prestation de services

Sociétés concernées : KephaliOS, Kardiozis, Myopowers Medical Technologies France et Epygon (Sociétés Participantes)

Nature et objet : la convention prévoit des prestations de conseil et assistance :

- en matière financière et gestion de trésorerie ;
- en matière de comptabilité, contrôle de gestion et ressources humaines ;
- sur les aspects supply chain, achats et industrialisation ;
- concernant les études précliniques et cliniques ;
- en matière d'assurance, contrôle qualité et affaires réglementaires ;
- en matières de marketing, promotion et communication ;
- en matière de recherche et développement.

Modalités : en contrepartie de ces prestations, la rémunération sera égale au montant HT des dépenses engagées par augmenté d'une marge égale à 5% desdites dépenses. Le produit comptabilisé au cours de l'exercice s'élève 3 757 171 euros.

Cette convention a été autorisée par le Conseil d'administration du 9 avril 2018.

4. Convention de gestion de trésorerie

Sociétés concernées : Kephaliros, Kardiozis, Myopowers Medical Technologies France et Epygon (Sociétés Participantes)

Nature et objet : les Parties décident de mettre en commun leurs disponibilités de trésorerie sous la direction d'Affluent Medical SA (Société Centralisatrice) qui assurera la coordination de l'ensemble des besoins et excédents de trésorerie du Groupe, et ainsi permettre 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.

Modalités : Les sommes mises à la disposition de la Société Centralisatrice par les Sociétés Participantes sont rémunérées au taux de 0,5%, arrêté à la date du premier jour ouvrable de chaque mois. Les sommes mises à la disposition des Sociétés Participantes par la Société Centralisatrice sont rémunérées au taux de 0,5% dans la limite du taux maximal déductible admis par l'administration fiscale française.

Cette convention a été autorisée par le Conseil d'administration du 23 octobre 2018.

Fait à Neuilly-sur-Seine et Marseille, le 22 mars 2021

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 aux 31 décembre 2018, 2019 et 2020

18.1.1.1. Informations financières historiques consolidées en normes IFRS pour les exercices clos aux 31 décembre 2019 et 2020

Etat de situation financière consolidée

| Etat de situation financière consolidée (en K€) | Notes | 31/12/2020 | 31/12/2019 | 01/01/2019 |
|--|-------|---------------|---------------|---------------|
| ACTIF | | | | |
| Goodwill | 3 | 32 203 | 32 203 | 32 203 |
| Autres immobilisations incorporelles | 4.1 | 22 566 | 24 442 | 26 318 |
| Immobilisations corporelles (dont droits d'utilisation) | 4.2 | 1 781 | 1 746 | 1 468 |
| Participations dans les sociétés mise en équivalence | 5 | 14 | 414 | 1 580 |
| Autres actifs financiers non courants | 6 | 351 | 331 | 140 |
| Total actifs non courants | | 56 915 | 59 136 | 61 710 |
| Autres créances courantes | 7 | 2 261 | 3 989 | 3 795 |
| Trésorerie et équivalents de trésorerie | 8 | 5 650 | 2 126 | 3 339 |
| Total actifs courants | | 7 911 | 6 116 | 7 133 |
| Total Actif | | 64 826 | 65 252 | 68 843 |
| PASSIF ET CAPITAUX PROPRES | | | | |
| Capitaux propres | | | | |
| Capital | 9 | 15 257 | 11 900 | 11 900 |
| Primes | | 62 683 | 47 701 | 47 646 |
| Réserve de conversion | | 21 | 24 | - |
| Autres éléments du Résultat global | | (22) | (20) | - |
| Réserves et résultat | | (42 649) | (28 641) | (12 489) |
| Capitaux propres- attribuable aux actionnaires d'Affluent Medical | | 35 289 | 30 964 | 47 058 |
| Intérêts ne conférant pas le contrôle | | - | - | - |
| Total capitaux propres | | 35 289 | 30 964 | 47 058 |
| Dettes financières non courantes | 11 | 16 248 | 19 882 | 10 001 |
| Dettes liées aux obligations locatives non courantes | 11.4 | 731 | 811 | 597 |
| Engagements envers le personnel | 12 | 117 | 86 | 45 |
| Provisions non courantes | 13 | 228 | 103 | - |
| Impôts différés passifs | 19 | 2 440 | 2 669 | 2 899 |
| Dérivés passifs | 11 | - | 995 | 713 |
| Autres dettes non courantes | | 9 | 234 | 525 |
| Total passifs non courants | | 19 772 | 24 780 | 14 779 |
| Dettes financières courantes | 11 | 3 575 | 3 290 | 1 188 |
| Dettes liées aux obligations locatives courantes | 11.4 | 226 | 202 | 119 |
| Dettes fournisseurs | 14 | 2 352 | 3 704 | 3 703 |
| Autres dettes courantes | 14 | 2 261 | 2 043 | 1 854 |
| Dérivés passifs | 11 | 1 351 | 270 | 141 |
| Total passifs courants | | 9 765 | 9 508 | 7 006 |
| Total Passif et capitaux propres | | 64 826 | 65 252 | 68 843 |

Compte de résultat consolidé

| Compte de résultat consolidé (en K€) | Notes | 31/12/2020 12 mois | 31/12/2019 12 mois |
|--|-------|-----------------------|-----------------------|
| Chiffre d'affaires | | - | - |
| CHIFFRE D'AFFAIRES | | - | - |
| Autres produits d'exploitation | 16 | 824 | 1 429 |
| CHARGES OPERATIONNELLES | | | |
| Achats consommés | | (3 108) | (5 483) |
| Charges externes | 17.1 | (3 563) | (3 899) |
| Charges de personnel | 17.2 | (4 694) | (3 607) |
| Impôts et taxes | | (67) | (34) |
| Dotations aux provisions nettes des reprises | | (125) | - |
| Autres produits et charges opérationnels courants | 17.3 | 46 | 14 |
| Dotations aux amortissements | 4 | (1 907) | (2 260) |
| RESULTAT OPERATIONNEL COURANT | | (12 594) | (13 841) |
| Autres charges et produits opérationnels non courants | 18 | - | - |
| RESULTAT OPERATIONNEL avant quote-part du résultat net des entreprises mises en équivalence | | (12 594) | (13 841) |
| Quote-part des résultats des sociétés mise en équivalence | 5 | (398) | (1 190) |
| RESULTAT OPERATIONNEL après quote-part du résultat net des entreprises mises en équivalence | | (12 992) | (15 031) |
| Coût de l'endettement financier net | 19 | (2 165) | (1 901) |
| Autres produits et charges financiers | 19 | 32 | 1 |
| Variation de la juste valeur des dérivés passifs | 19 | 597 | 132 |
| Résultat avant impôt | | (14 528) | (16 799) |
| Impôt sur le résultat | 20 | 209 | 210 |
| Résultat net de la période | | (14 319) | (16 589) |
| Dont attribuables aux actionnaires d'Affluent Médical | | (14 319) | (16 589) |
| Dont intérêts ne conférant pas le contrôle | | - | - |
| | | 31/12/2020 | 31/12/2019 |
| Résultat de base par action (€/action) | 21 | (1,07) | (1,39) |
| Résultat dilué par action (€/action) | 21 | (1,07) | (1,39) |

Etat du résultat global consolidé

Etat du résultat global consolidé

| Etat du résultat global consolidé (en K€) | 31/12/2020 12 mois | 31/12/2019 12 mois |
|--|-----------------------|-----------------------|
| Résultat net de la période | (14 319) | (16 589) |
| Ecart actuariels | (2) | (20) |
| Effet d'impôts rattachables à ces éléments | - | - |
| Eléments non recyclables en résultats | (2) | (20) |
| Ecart de conversion de consolidation | (3) | 24 |
| Eléments recyclables en résultats | (3) | 24 |
| TOTAL des Autres éléments du résultat global (net d'impôts) | (5) | 4 |
| Etat du résultat global consolidé | (14 324) | (16 585) |
| Dont attribuables aux actionnaires d'Affluent Medical | (14 324) | (16 585) |
| Dont intérêts ne conférant pas le contrôle | - | - |

Variation des capitaux propres consolidé

| Variation des capitaux propres consolidés | 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€ | | | | | | | |
| Note | | | | | | | | | |
| Au 1^{er} janvier 2019 | 11 899 967 | 11 900 | 47 646 | (12 489) | - | - | 47 058 | - | 47 058 |
| Résultat net au 31 décembre 2019 | | - | - | (16 589) | - | - | (16 589) | - | (16 589) |
| Autres éléments du résultat global | | - | - | - | 24 | (20) | 4 | - | 4 |
| Résultat global | | - | - | (16 589) | 24 | (20) | (16 585) | - | (16 585) |
| Paiement en actions | 10 | - | - | 437 | - | - | 437 | - | 437 |
| Souscription de BSA | | - | 55 | - | - | - | 55 | - | 55 |
| Au 31 décembre 2019 | 11 899 967 | 11 900 | 47 701 | (28 641) | 24 | (20) | 30 964 | - | 30 964 |
| Résultat net au 31 décembre 2020 | | - | - | (14 319) | - | - | (14 319) | - | (14 319) |
| Autres éléments du résultat global | | - | - | - | (3) | (2) | (5) | - | (5) |
| Résultat global | | - | - | (14 319) | (3) | (2) | (14 324) | - | (14 324) |
| Conversion des obligations convertibles | 11.3 | 2 064 670 | 2 065 | 8 652 | (493) | - | 10 224 | - | 10 224 |
| Augmentation de capital | | 1 292 187 | 1 292 | 6 319 | - | - | 7 611 | - | 7 611 |
| Frais d'augmentation de capital | | - | - | (155) | - | - | (155) | - | (155) |
| Paiement en actions | 10 | - | - | 959 | - | - | 959 | - | 959 |
| Souscription de BSA | | - | 11 | - | - | - | 11 | - | 11 |
| Au 31 décembre 2020 | 15 256 824 | 15 257 | 62 683 | (42 649) | 21 | (22) | 35 289 | - | 35 289 |

Tableau des flux de trésorerie consolidés

| Tableau des flux de trésorerie consolidés | | 31/12/2020 | 31/12/2019 |
|--|-------|-------------------|-------------------|
| Montants en K€ | | 12 mois | 12 mois |
| | Notes | | |
| Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles | | | |
| Résultat net de la période | | (14 319) | (16 589) |
| Elimination des amortissements des immobilisations incorporelles et corporelles, des dotations et reprises de provisions | 4, 13 | 2 465 | 2 384 |
| Plus ou moins-value de cession des immobilisations | | - | 3 |
| Étalement des subventions | | (264) | (267) |
| Charge liée aux paiements fondés sur des actions | | 959 | 437 |
| Charge d'intérêts financiers, intérêts courus, impact du coût amorti et de la désactualisation des avances | | 2 039 | 1 884 |
| Variation de la juste valeur des dérivés | 11.3 | (597) | (132) |
| Quote-part des résultats des sociétés mise en équivalence | 5 | 398 | 1 190 |
| Charge d'impôt (y compris impôts différés) | 20 | (209) | (210) |
| Marge brute d'autofinancement avant coût de l'endettement financier net et impôts | | (9 528) | (11 302) |
| (-) Variation du besoin en fonds de roulement | | 613 | (91) |
| <i>Dont augmentation (diminution) des autres actifs financiers non courants</i> | | | |
| | 6 | (20) | (62) |
| | 7 | 1 728 | (194) |
| | 14 | (1 352) | (0) |
| | 14 | 240 | 251 |
| | 14 | 17 | (86) |
| Impôts payés | | (20) | (19) |
| Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles | | (8 936) | (11 412) |
| Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement | | | |
| Acquisition d'immobilisations incorporelles | 4.1 | - | (3) |
| Acquisition d'immobilisations corporelles | 4.2 | (304) | (196) |
| Prix de cession des éléments d'actifs cédés | | - | 14 |
| Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement | | (304) | (185) |
| Flux de trésorerie liés aux activités de financement | | | |
| Augmentation de capital nette des frais d'augmentation | | 7 456 | - |
| Encaissement d'avances et de subventions conditionnées | 11.1 | 2 755 | 3 659 |
| Encaissement d'emprunts bancaires | 11.2 | 2 140 | - |
| Remboursement d'avances et de prêts à l'innovation | 11.1 | - | - |
| Emission d'obligations convertibles en actions, net de frais | 11.3 | 4 000 | 7 872 |
| Remboursements des obligations convertibles | | (1 952) | (516) |
| Intérêts financiers bruts versés | | (715) | (775) |
| Autres mouvements liés au préfinancement du Crédit Impôt Recherche | 11.5 | (711) | 276 |
| Remboursement des dettes liées aux obligations locatives | 11.4 | (222) | (184) |
| Souscription de BSA | | 11 | 55 |
| Flux de trésorerie liés aux activités de financement | | 12 762 | 10 386 |
| Incidence des variations des cours de change | | | - |
| Augmentation (diminution) de la trésorerie | | 3 522 | (1 211) |
| Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture | | 2 126 | 3 336 |
| Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture | | 5 648 | 2 126 |
| Augmentation (diminution) de la trésorerie | | 3 522 | (1 211) |
| Trésorerie et équivalents de trésorerie (y compris concours bancaires courants) | | 31/12/2020 | 31/12/2019 |
| | Notes | | |
| Trésorerie et équivalents de trésorerie | 7 | 5 650 | 2 126 |
| Concours bancaires courants | 7 | (2) | (1) |
| Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture (y compris concours bancaires courants) | | 5 648 | 2 126 |

(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 : Activité et évènements significatifs

Les informations ci-après constituent l'annexe des comptes consolidés établis en normes IFRS au 31 décembre 2020 et au 31 décembre 2019.

Les états financiers consolidés de la société Affluent Medical SA ont été arrêtés par le conseil d'administration du 18 février 2021 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 du cœur et des maladies 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 quatre dispositifs médicaux d'Affluent Medical sont actuellement en phase préclinique ou clinique et la commercialisation du premier dispositif médical est prévue d'ici 2022.

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 est ci-après dénommé le « Groupe ».

1.2 Evènements significatifs des exercices 2019 et 2020

Au cours de l'exercice 2020, la Société a procédé à plusieurs augmentations de capital en numéraire :

- Emission de 390 490 actions de préférences A pour 2 300 K€ en mai 2020 (390 K€ en capital social et 1 910 K€ en primes d'émission) ;
- Emission de 205 602 actions de préférences A pour 1 211 K€ en septembre 2020 (206 K€ en capital social et 1 005 K€ en primes d'émission) ;
- Emission de 696 095 actions de préférences A pour 4 100 K€ en décembre 2020 (696 K€ en capital social et 3 404 K€ en primes d'émission).

La conversion des obligations convertibles (OC Financement, OC 2018 et la première tranche de l'OC 2019) a engendré l'émission de :

- 1 883 168 actions de préférences A pour 9 850 K€ en juin 2020 (1 883 K€ en capital social et 7 967 K€ en primes d'émission) ;
- 181 502 actions de préférences A pour 867 K€ en septembre 2020 (182 K€ en capital social et 685 K€ en primes d'émission).

Décembre 2020

Le Conseil d'administration de la Société du 8 décembre 2020 a pris la décision d'initier un projet d'introduction en bourse sur Euronext.

Juin 2020

Affluent Medical a annoncé en juin 2020 le lancement de MINERVA, la première étude clinique d'EPYGON chez l'homme. Epygon est la première valve mitrale transcathéter conçue pour restaurer le flux sanguin physiologique et traiter la pathologie du ventricule gauche, en particulier chez les patients dits « fonctionnels ».

Le 19 juin 2020, les obligations convertibles 2018 (valeur nominale de 2 850 K€), les OC Financements 2018 (valeur nominale de 3 000 K€) et la première tranche d'OC 2019 (valeur nominale de 4 000 K€) ont été converties. Cf. note 11.3.

Avril 2020 :

Le 29 avril 2020, la Société a perçu de BPI France 1 759 K€ dans le cadre de l'avance remboursable concernant le projet MIVANA (cf. note 11.1.2).

Le 8 avril 2020, la Société a conclu un contrat avec BPI France pour une avance remboursable 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 » (cf. note 11.1.1)

Décembre 2019 :

Affluent Medical a annoncé avoir implanté le premier patient dans l'étude clinique pivot OPTIMISE II avec Kalios, l'anneau ajustable mini-invasif de réparation de la valve mitrale.

OPTIMISE II est une étude pivot, prospective, non randomisée, simple bras, multicentrique et internationale. Il est prévu d'implanter environ 62 patients dans un maximum de 9 centres de 4 pays différents en Europe (Italie, Autriche, Allemagne et Suisse).

Le 10 Décembre 2019, la Société a signé un contrat d'emprunt obligataire convertible 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, cf. note 11.3.4.

4 millions d'euros ont été versés à la Société en décembre 2019 par les fonds gérés par Truffle Capital. Le versement des 4 millions en provenance du fond Head Leader est intervenu le 16 Octobre 2020.

Juin 2019 :

Affluent Medical a annoncé le renforcement de son équipe de Direction. Michel Finance est nommé Directeur Général, Daniele Zanotti, Directeur de la Technologie et de l'Innovation (anciennement Directeur Général), en charge des développements technologiques et de l'exécution des programmes, le Professeur François Laborde comme Directeur Médical et Directeur des Affaires Scientifiques, Marianna Luppi comme Directrice des Affaires Réglementaires et Brian Burg en tant que Directeur de Programme Cardiovasculaire.

Cette restructuration a pour but de :

- sécuriser le processus de fabrication et de production à grande échelle de ses dispositifs ;
- de mener et finaliser les études cliniques en Europe, aux Etats-Unis et en Chine ; et
- d'anticiper les approbations réglementaires et les activités pré-marketing, avec l'intention de lancer ses premiers produits en 2021.

Mars 2019 :

Dans le cadre du contrat d'avances remboursables PIAVE ARTUS, la Société a reçu 3 659 K€ en mars 2019 de BPI France cf. note 11.1.

Février 2019 :

Affluent Medical annonce des résultats positifs pour son essai clinique SCOPE 1 validant l'efficacité de la technologie KARDIOZIS. SCOPE 1 est une étude clinique prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée, évaluant l'efficacité et les résultats cliniques de l'embolisation du sac anévrisimal par fibres thrombogènes lors de la réparation endovasculaire conventionnelle d'un anévrisme (EndoVascular Aneurysm Repair, EVAR). La technologie KARDIOZIS, validée par l'essai SCOPE 1, pourra être intégrée au sein d'endoprothèses déjà disponibles sur le marché, via la mise en place de partenariats stratégiques, mais aussi au sein d'endoprothèses directement conçues par AFFLUENT MEDICAL (actuellement en cours de développement).

Note 2 : Principes, règles et méthodes comptables

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 2020 et 31 décembre 2019 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 2020.

Il s'agit des premiers états financiers consolidés du Groupe préparés en IFRS établis en conformité avec la norme IFRS 1 avec une date de transition au 1er janvier 2019.

Les principes et méthodes comptables ainsi que les options retenues par la Société sont décrits ci-après.

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 ;
- émission d'obligations convertibles et non convertibles ;
- mise en place de prêts garantis par l'Etat ;
- avances remboursables et de subventions ;
- remboursement des créances de crédit d'impôt recherche.

A la date d'arrêté des présents comptes, le Conseil d'Administration 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 mai 2021 sur la base des éléments suivants :

- Le niveau de la trésorerie et des équivalents de trésorerie consolidés nette au 31 décembre 2020, qui s'élève à 5 650 K€ ;

- L'encaissement prévisionnel du crédit d'impôt recherche de l'exercice 2020 pour un montant de 509 K€ ;
- Les prévisions de consommation de trésorerie par l'activité de la société sur 2021 ;
- La mise en place d'un prêt garanti par l'Etat de 395 K€ en février 2021.

Le Conseil d'Administration a décidé d'adopter les mesures ci-après permettant d'assurer le financement de la Société au-delà de son horizon de liquidité :

- Projet d'introduction en bourse des actions de la Société sur le marché Euronext Paris au cours du 1^{er} semestre 2021, cf. Note 17 ;
- Dans le cas où les conditions de marché ne permettraient pas de réaliser l'introduction en bourse envisagée, 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 conseil d'administration 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. La poursuite de l'activité est ainsi conditionnée au succès du projet d'introduction en bourse de la Société et à la recherche d'investisseurs dans le cas où le projet serait reporté.

Dans ce contexte, 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 mai 2021.

Si ces mesures ne devaient pas aboutir, la Société pourrait ne pas être en mesure de réaliser ses actifs et de régler ses dettes dans le cadre normal de son activité (charges opérationnelles, remboursement des dettes financières).

Méthodes comptables

Pour l'établissement de son bilan d'ouverture, le Groupe s'est conformé aux dispositions de la norme IFRS 1 « Première adoption du référentiel IFRS » qui traite de la première adoption des normes internationales et des exceptions au principe d'application rétrospective de l'ensemble des normes IFRS.

La date de transition adoptée par la Société est le 1^{er} janvier 2019.

La norme IFRS 1 prévoit des exceptions à l'application rétrospective des normes IFRS à la date de transition ; celles retenues par la Société sont les suivantes :

- Concernant IAS 19 « Avantages du personnel », il a été choisi de comptabiliser en capitaux propres tous les écarts actuariels cumulés à la date de transition aux IFRS ;
- Concernant IFRS 16 « Contrats de location », la Société a comptabilisé ses passifs locatifs et ses actifs au titre du droit d'utilisation en appliquant l'approche suivante à tous ses contrats de location :
 - Evaluation du passif locatif à la date de transition aux IFRS à la valeur actualisée des paiements de loyers restants, déterminée à l'aide de son taux d'emprunt marginal à la date de transition aux IFRS cf. note 19 ;
 - Evaluation de l'actif comptabilisé au titre du droit d'utilisation à la date de transition aux IFRS selon le montant du passif locatif, ajusté du montant des loyers payés d'avance ou à payer qui étaient comptabilisés dans l'état de la situation financière relativement à ces contrats de location immédiatement avant la date de transition aux IFRS ;

- Concernant IFRS 3 « Regroupement d'entreprises », la Société a décidé de ne pas appliquer rétrospectivement IFRS 3 à des regroupements d'entreprises qui se sont déroulés avant la date de transition aux IFRS ;
- L'option de réévaluation des immobilisations corporelles à leur juste valeur n'a pas été retenue à la date de transition.

Les méthodes comptables exposées ci-après ont été appliquées de façon permanente à l'ensemble des périodes présentées dans les états financiers, après prise en compte des nouvelles normes et interprétations décrites ci-dessous :

- Amendements aux références au Cadre Conceptuel dans les normes IFRS, publié le 29 mars 2018 par l'IASB et approuvé par l'Union Européenne le 29 Novembre 2019 ;
- Amendements à IAS 1 et IAS 8 – Modification de la définition du terme « significatif », publié le 31 octobre 2018 par l'IASB et approuvé par l'Union Européenne le 29 Novembre 2019 ;
- Amendements à IFRS 9, IAS 39 et IFRS 7 dans le cadre de la réforme des taux d'intérêts de référence, publié le 26 septembre 2019 par l'IASB et approuvé par l'Union Européenne le 15 janvier 2020 ;
- Amendements à IFRS 3 – Regroupement d'Entreprise publiés le 22 octobre 2018 par l'IASB et approuvé par l'Union Européenne le 21 avril 2020.

Ces nouveaux textes adoptés par l'Union Européenne n'ont pas eu d'incidence significative sur les états financiers du Groupe.

Les normes, amendements de normes et interprétations publiés par l'IASB et non encore adoptés par l'Union Européenne sont les suivantes :

- Amendements à IAS 1 – *Présentation des états financiers : Classification des passifs en courants ou non courants et Classification des passifs en courants ou non courants – report de la date d'entrée en vigueur*, publiés par l'IASB le 23 janvier 2020 et le 15 juillet 2020 respectivement, dont l'application est obligatoire à compter du 1^{er} janvier 2023 ;
- 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, dont l'application est obligatoire à compter du 1^{er} janvier 2022 ;
- Amendements à IFRS 9, IAS 39, IFRS 4, IFRS 7 et IFRS 16 – *Réforme des taux d'intérêts de référence – Phase 2* ; publiés par l'IASB le 27 août 2020, dont l'application est obligatoire à compter du 1^{er} janvier 2021.

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.

2.2 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 | 31/12/2020 | | | 31/12/2019 | | | 01/01/2019 | | |
|---------------------------------------|----------|--------------------|---------------|---------|---------------------|---------------|---------|-------------|---------------|---------|
| | | % d'intérêt Groupe | % de contrôle | Méthode | % d'intérêt | % de contrôle | Méthode | % d'intérêt | % de contrôle | Méthode |
| AFFLUENT MEDICAL SA | France | | | | Société mère | | | | | |
| EPYGON SAS | France | 100,00% | 100,00% | IG | 100,00% | 100,00% | IG | 100,00% | 100,00% | IG |
| KEPHALIOS SAS | France | 100,00% | 100,00% | IG | 100,00% | 100,00% | IG | 100,00% | 100,00% | IG |
| KARDIOZIS SAS | France | 100,00% | 100,00% | IG | 100,00% | 100,00% | IG | 100,00% | 100,00% | IG |
| MYOPOWERS MEDICAL TECHNOLOGIES | France | 100,00% | 100,00% | IG | 100,00% | 100,00% | IG | 100,00% | 100,00% | IG |
| France EPYGON Italie SRL | Italie | 100,00% | 100,00% | IG | 100,00% | 100,00% | IG | 100,00% | 100,00% | IG |
| MEDEV EUROPA SRL (1) | Roumanie | 100,00% | 100,00% | IG | N/A | N/A | | N/A | N/A | |
| SHANGHAI EPGON MEDICAL TECHNOLOGY | Chine | 40,00% | 40,00% | E | 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 | 40,00% | 40,00% | E |

(1) Société sans activité opérationnelle créée en 2020.

IG : Intégration globale

E : Mise en équivalence

2.3 Monnaie de présentation

Les états financiers du Groupe sont établis en euros (EUR).

2.4 Méthode de conversion

2.4.1 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.

2.4.2 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) | 31/12/2020 | | 31/12/2019 | | 01/01/2019 |
|--------------------------------|------------|-----------------|------------|-----------------|--------------|
| | Taux moyen | Taux de clôture | Taux moyen | Taux de clôture | Taux du jour |
| Leu Roumain LEI / RON | 4,8383 | 4,8683 | N/A | N/A | N/A |
| Yuan Ren Min Bi – RMB | 7,8747 | 8,0225 | 7,7355 | 7,8205 | 7,8751 |

2.5 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 influencer 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 2021 à 2030,
 - 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 Financement et 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.

- La détermination de la composante dettes et de la composante capitaux propres des obligations convertibles (OC 2018) :
 - La composante dettes est déterminée en actualisant les flux contractuels au taux qui aurait été obtenue pour une dette similaire sans l'option de conversion. Il existe un risque de subjectivité élevé sur le taux retenu. La composante « capitaux propres » correspond à la différence entre la trésorerie reçue est la valeur de la dette telle que déterminée ci-avant.
 - Les hypothèses retenues sont présentées en note 11.3.

- La détermination de la part variable des intérêts dus sur les contrats d'avances remboursables :
 - Les avances remboursables sur les projets MIVANA et PIAVE comportent des versements complémentaires qui dépendent de la réussite du projet et du niveau de chiffre d'affaires réalisé par la Société.
 - Les hypothèses retenues sont présentées en notes 11.1.2 et 11.1.3

2.6 Impact de la crise sanitaire Covid-19 sur les comptes consolidés au 31 décembre 2020

Les activités ont été affectées par COVID-19 sur l'exercice 2020. 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.

La Société a adapté son organisation et ses modes de travail en ayant recours au télétravail et en limitant les déplacements.

Au cours du premier semestre 2020, des mesures d'activité partielle ont été mises en œuvre pour minimiser les impacts de ces décalages. A ce titre, la Société a perçu 51 K€ d'indemnisations au titre du chômage partiel, enregistrées en moins des charges de personnel (cf. note 17.2).

A la date d'arrêté des comptes, l'épidémie Covid-19 a un impact limité sur les comptes de la société au 31 décembre 2020 et n'a pas remis en cause la valeur des actifs immobilisés.

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 25 878 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€) | 31/12/2020 | 31/12/2019 | 01/01/2019 |
|---------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| EPYGON SAS | 10 722 | 10 722 | 10 722 |
| KARDIOZIS SAS | 5 422 | 5 422 | 5 422 |
| KEPHALIOS SAS | 8 698 | 8 698 | 8 698 |
| MYOPOWERS MEDICAL TECHNOLOGIES France | 7 361 | 7 361 | 7 361 |
| TOTAL | 32 203 | 32 203 | 32 203 |

Conformément à IAS 36, la Société procède annuellement à un test de dépréciation du goodwill, dont les modalités sont présentées en note 4.3.

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 :

- Faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement,
- Intention de la Société d'achever le projet,
- Capacité de celui-ci à utiliser cet actif incorporel,
- Démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif,
- Disponibilité de ressources techniques, financières et autres afin d'achever le projet et
- 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 réglementaire (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. 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 ce qui correspond 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 1^{er} janvier 2019 | 28 509 | 159 | 28 668 |
| Acquisition | 3 | 0 | 3 |
| Cession et reclassement | - | - | - |
| Etat de la situation financière au 31 décembre 2019 | 28 512 | 159 | 28 671 |
| Acquisition | - | - | - |
| Cession et reclassement | - | - | - |
| Etat de la situation financière au 31 décembre 2020 | 28 512 | 159 | 28 671 |
| Amortissements | | | |
| Etat de la situation financière au 1^{er} janvier 2019 | 2 297 | 53 | 2 350 |
| Augmentation | 1 852 | 27 | 1 879 |
| Diminution | - | - | - |
| Etat de la situation financière au 31 décembre 2019 | 4 150 | 79 | 4 229 |
| Augmentation | 1 849 | 27 | 1 876 |
| Diminution | - | - | - |
| Etat de la situation financière au 31 décembre 2020 | 5 999 | 106 | 6 104 |
| VALEUR NETTE COMPTABLE | | | |
| Etat de la situation financière au 1^{er} janvier 2019 | 26 211 | 106 | 26 318 |
| Etat de la situation financière au 31 décembre 2019 | 24 362 | 80 | 24 442 |
| Etat de la situation financière au 31 décembre 2020 | 22 513 | 53 | 22 566 |

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€) | 31/12/2020 | 31/12/2019 | 01/01/2019 |
|---|-------------------|-------------------|-------------------|
| Valeurs brutes | | | |
| EPYGON | 9 786 | 9 786 | 9 786 |
| KARDIOZIS | 2 223 | 2 223 | 2 223 |
| KEPHALIOS | 8 207 | 8 207 | 8 207 |
| MYOPOWERS | 8 280 | 8 280 | 8 280 |
| Total | 28 496 | 28 496 | 28 496 |
| Amortissements | | | |
| EPYGON | 1 946 | 1 306 | 666 |
| KARDIOZIS | 427 | 281 | 134 |
| KEPHALIOS | 1 598 | 1 058 | 518 |
| MYOPOWERS | 2 018 | 1 498 | 977 |
| Total | 5 990 | 4 143 | 2 296 |
| Valeurs nettes comptables | | | |
| EPYGON | 7 840 | 8 480 | 9 120 |
| KARDIOZIS | 1 796 | 1 942 | 2 089 |
| KEPHALIOS | 6 609 | 7 149 | 7 689 |
| MYOPOWERS | 6 262 | 6 782 | 7 302 |
| Total | 22 507 | 24 354 | 26 201 |

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 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) | Total | Dont droits d'utilisation |
|---|---|--|---|----------------------------------|---|---|--|---|--------------|--------------------------------------|
| Valeur Brute | | | | | | | | | | |
| Etat de la situation financière au 1^{er} janvier 2019 | 801 | 870 | - | 73 | - | 64 | - | - | 1 807 | 801 |
| Acquisition | 307 | 67 | 83 | 8 | 15 | 121 | 15 | 61 | 676 | 480 |
| Cession et reclassement | - | (12) | - | (3) | - | (4) | - | - | (19) | - |
| Etat de la situation financière au 31 décembre 2019 | 1 107 | 924 | 83 | 77 | 15 | 181 | 15 | 61 | 2 464 | 1 281 |
| Acquisition | 112 | 231 | 11 | 7 | - | 66 | - | 44 | 471 | 167 |
| Cession et reclassement | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Etat de la situation financière au 31 décembre 2020 | 1 219 | 1 155 | 94 | 84 | 15 | 247 | 15 | 105 | 2 934 | 1 448 |
| Amortissements | | | | | | | | | | |
| Etat de la situation financière au 1^{er} janvier 2019 | 101 | 189 | - | 36 | - | 13 | - | - | 339 | 101 |
| Augmentation | 174 | 152 | 5 | 17 | 3 | 16 | 3 | 12 | 382 | 197 |
| Diminution | - | (1) | - | (0) | - | (1) | - | - | (3) | - |
| Etat de la situation financière au 31 décembre 2019 | 275 | 340 | 5 | 53 | 3 | 27 | 3 | 12 | 718 | 298 |
| Augmentation | 180 | 173 | 18 | 13 | 5 | 19 | 3 | 25 | 435 | 231 |
| Diminution | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Etat de la situation financière au 31 décembre 2020 | 455 | 512 | 23 | 65 | 8 | 46 | 6 | 37 | 1 153 | 529 |
| Valeur nette comptable | | | | | | | | | | |
| Etat de la situation financière au 1^{er} janvier 2019 | 699 | 681 | - | 37 | - | 51 | - | - | 1 468 | 699 |
| Etat de la situation financière au 31 décembre 2019 | 832 | 584 | 78 | 25 | 13 | 154 | 12 | 49 | 1 746 | 983 |
| Etat de la situation financière au 31 décembre 2020 | 763 | 643 | 71 | 19 | 8 | 201 | 9 | 68 | 1 781 | 918 |

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 Colletterto Giacosa (Italie) ; à du matériel de laboratoire ; du matériel informatique et des véhicules.

Sur l'exercice 2019, la Société est entrée dans un nouveau bail pour ses locaux d'Aix-en-Provence et a pris à bail du matériel de laboratoire et des véhicules de transports

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.

4.3 Perte de valeurs des immobilisations incorporelles et corporelles

Principes comptables

Les goodwill et les immobilisations ayant une durée d'utilité indéterminée ne sont pas amortis et sont soumis à un test annuel de dépréciation.

Les immobilisations 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.

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

Le Groupe a procédé à des tests annuels de dépréciation du goodwill (32 203 K€ au 31 décembre 2020 cf. note 3) à la clôture des exercices présentés.

Pour les besoins des tests de perte de valeur du goodwill, le Groupe est divisé au 31 décembre 2020 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 2020 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 12 % 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 %

Au 31 décembre 2020, 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 significativement 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'engendreraient pas de risque de perte de valeur.

Test de dépréciation des immobilisations amortissables

Les immobilisations amortissables sont principalement constituées des technologies développées en interne dont la valeur nette comptable au 31 décembre 2020 s'élève à 22 497 K€ (cf. note 4.1).

Les décalages mineurs dans la mise en œuvre des programmes cliniques de la Société en 2020 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.

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 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 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.

Shanghai 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 EPYAGON | JV SHANGHAI MYOPOWERS | Total des titres mis en équivalence |
|---|------------------------|--------------------------|---|
| Etat de la situation financière au 1^{er} janvier 2019 | 768 | 813 | 1 580 |
| Quote-part de résultat des MEE | (510) | (680) | (1 190) |
| Ecart de conversion | 11 | 13 | 24 |
| Etat de la situation financière au 31 décembre 2019 | 269 | 146 | 414 |
| Quote-part de résultat des MEE | (253) | (145) | (398) |
| Ecart de conversion | (2) | (1) | (3) |
| Etat de la situation financière au 31 décembre 2020 | 14 | - | 14 |

Les données en 100% relatives aux coentreprises sont les suivantes :

| DONNEES RELATIVES AUX CO-ENTREPRISES (Montant en K€) | 31/12/2020 | | | 31/12/2019 | | |
|---|------------------------|--------------------------|---------------|------------------------|--------------------------|---------------|
| | JV SHANGHAI EPYAGON | JV SHANGHAI MYOPOWERS | Total | JV SHANGHAI EPYAGON | JV SHANGHAI MYOPOWERS | Total |
| Chiffres d'affaires | - | - | - | - | - | - |
| Résultat opérationnel | (633) | (868) | (1 501) | (1 274) | (1 700) | (2 975) |
| Résultat net | (633) | (868) | (1 501) | (1 274) | (1 700) | (2 975) |
| 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 | (253) | (347) | (601) | (510) | (680) | (1 190) |
| Quote-part retenue du résultat des sociétés mises en équivalence (1) | (253) | (145) | (398) | (510) | (680) | (1 190) |

(1) La société comptabilise la quote-part de résultat des Joint-Ventures Shanghai 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.

| DONNEES RELATIVES AUX CO-ENTREPRISES (Montant en K€) | 31/12/2020 | | | 31/12/2019 | | | 01/01/2019 | | |
|---|--------------------|-----------------------|--------------|--------------------|-----------------------|--------------|--------------------|-----------------------|--------------|
| | JV SHANGHAI EPYGON | JV SHANGHAI MYOPOWERS | Total | JV SHANGHAI EPYGON | JV SHANGHAI MYOPOWERS | Total | JV SHANGHAI EPYGON | JV SHANGHAI MYOPOWERS | Total |
| ACTIF | | | | | | | | | |
| Actifs non courants | 2 | 1 | 343 | 6 | 3 | 9 | 12 | 11 | 23 |
| Stocks | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Clients | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Autres créances courantes | 1 | 1 | 160 | 1 | 2 | 3 | 3 | 4 | 7 |
| Trésorerie et équivalents de trésorerie | 258 | 176 | 434 | 672 | 364 | 1 036 | 1 919 | 2 032 | 3 951 |
| Total actifs courants | 259 | 177 | 594 | 673 | 366 | 1 038 | 1 922 | 2 035 | 3 958 |
| Total Actif | 261 | 178 | 937 | 679 | 368 | 1 047 | 1 934 | 2 046 | 3 981 |
| PASSIF ET CAPITAUX PROPRES | | | | | | | | | |
| Capitaux propres | 34 | (498) | 34 | 672 | 364 | 1 036 | 1 919 | 2 032 | 3 951 |
| Passifs non courants | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Passifs courants | 227 | 676 | 903 | 7 | 4 | 11 | 15 | 15 | 30 |
| Total Passif et capitaux propres | 261 | 178 | 937 | 679 | 368 | 1 047 | 1 934 | 2 046 | 3 981 |
| Valeur d'équivalence théorique du Groupe dans les capitaux propres | 14 | (199) | (186) | 269 | 146 | 414 | 768 | 813 | 1 580 |
| Valeur d'équivalence retenue du Groupe dans les capitaux propres | 14 | - | 14 | 269 | 146 | 414 | 768 | 813 | 1 580 |

Note 6 : Actifs financiers

Principes comptables

Au 31 décembre 2019 et au 31 décembre 2020, 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 2019 et au 31 décembre 2020.

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 | TOTAL |
|---|-----------------------------|--|------------------------------------|------------|
| Etat de la situation financière au 1^{er} janvier 2019 | 128 | - | 12 | 140 |
| Augmentations | 128 | 17 | 45 | 190 |
| Diminutions | - | - | - | - |
| Etat de la situation financière au 31 décembre 2019 | 256 | 17 | 58 | 331 |
| Augmentations | - | - | 25 | 25 |
| Diminutions | - | - | (5) | (5) |
| Etat de la situation financière au 31 décembre 2020 | 256 | 17 | 78 | 351 |

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 128 K€ au 1^{er} janvier 2019 et à 256 K€ au 31 décembre 2019 et 2020 cf. note 11.3.1.

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€) | 31/12/2020 | 31/12/2019 | 01/01/2019 |
|--|--------------|--------------|--------------|
| Crédit d'impôt recherche | 509 | 2 109 | 1 951 |
| Taxe sur la valeur ajoutée | 1 038 | 1 324 | 1 157 |
| Charges constatées d'avance (1) | 175 | 295 | 349 |
| Avances et acomptes fournisseurs | 115 | 96 | 4 |
| Divers | 425 | 166 | 334 |
| Total autres créances courantes | 2 261 | 3 989 | 3 795 |

(1) Les charges constatées d'avance sont liées à l'activité courante du Groupe et concernent essentiellement des honoraires.

Au 31 décembre 2019, la société disposait de créances de CIR pour un montant de 2 109 K€.

Au cours de l'exercice 2020, les créances de CIR ont évolué comme suit :

- Encaissements, pour un total de 1 959 K€ ;
- Comptabilisation de nouvelles créances de CIR pour 509 K€ au titre du CIR de la période ;
- Régularisation pour 150K€.

Au 31 décembre 2020, la société dispose de créances de CIR pour un montant de 509 K€ correspondant au CIR de l'exercice 2020.

Au 31 décembre 2019, une partie des créances liées au CIR 2018 et CIR 2019 ont été préfinancées par FONDS COMMUN DE TITRISATION PREDIREC INNOVATION 2020, avec NEFTYS CONSEIL comme arrangeur. En conséquence, la Société a comptabilisé les éléments suivants :

- Une dette, pour le montant payable à NEFTYS lors de la réception du CIR ;

- Un dépôt de garantie pour le montant des retenues effectuées par NEFTYS sur les créances cédées ; et
- Un actif courant, pour le montant de la créance due par l'Etat français.

Conformément à 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€

Le paiement de la dette est intervenu au cours de l'exercice 2020.

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 nette comprend la trésorerie et les équivalents de trésorerie tels que définis ci-dessus.

Détail de la trésorerie et des équivalents de trésorerie sur les périodes présentés

| TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE (Montants en K€) | 31/12/2020 | 31/12/2019 | 01/01/2019 |
|--|-------------------|-------------------|-------------------|
| Comptes bancaires | 5 650 | 2 126 | 3 339 |
| Equivalents de trésorerie | - | - | - |
| Total trésorerie et équivalents de trésorerie | 5 650 | 2 126 | 3 339 |

Note 9 : Capital

Composition du capital social

| COMPOSITION DU CAPITAL SOCIAL | 31/12/2020 | 31/12/2019 | 01/01/2019 |
|--------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Capital (en K€) | 15 257 | 11 900 | 11 900 |
| Nombre d'actions | 15 256 824 | 11 899 967 | 11 899 967 |
| dont Actions ordinaires | 4 049 422 | 4 049 422 | 4 049 422 |
| dont Actions de préférences A | 11 207 402 | 7 850 545 | 7 850 545 |
| Valeur nominale (en euros) | 1,00 € | 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 2020, la Société a procédé à plusieurs augmentations de capital en numéraire :

- Emission de 390 490 actions de préférences A pour 2 300 K€ en juin 2020 (390 K€ en capital social et 1 910 K€ en primes d'émission)
- Emission de 205 602 actions de préférences A pour 1 211 K€ en octobre 2020 (206 K€ en capital social et 1 005 K€ en primes d'émission)
- Emission de 696 095 actions de préférences A pour 4 100 K€ en décembre 2020 (696 K€ en capital social et 3 404 K€ en primes d'émission)

Le 19 juin 2020, les obligations convertibles 2018 (valeur nominale de 2 850 K€), les OC Financements 2018 (valeur nominale de 3 000 K€) et la première tranche d'OC 2019 (valeur nominale de 4 000 K€) ont été converties ainsi que les intérêts courus. Ces conversions ont donné lieu à la création de 2 064 670 actions de préférences A.

Actions de préférences A

Les principaux termes et conditions des actions de préférences A sont les suivants :

- Droit de distribution préférentielle dans l'hypothèse d'une distribution de quelque nature que ce soit et droit de répartition préférentielle du prix de cession, permettant à leurs titulaires de percevoir prioritairement le montant du prix de souscription des Actions A Apportées ou des Actions A émises postérieurement à l'Apport qu'ils détiennent ;
- Droit de représentation permanent au Conseil d'administration ;
- Droit de convocation du Conseil d'administration ;
- Droit spécifique relativement aux règles de quorum et de majorité de Conseil d'administration ;
- Droit d'information renforcé et droit d'audit.

Dans le cadre du projet d'introduction en bourse de la Société, les actions de préférences A seront automatiquement converties en actions ordinaires lors de l'admission des titres de la Société en bourse.

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. Dans ce cadre, la Société procède continuellement à la mise en place de financements au travers de levées de fonds additionnelles, d'émission d'emprunts obligataires ou de dettes financières.

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.

Dividendes

La Société n'a versé aucun dividende au cours des exercices présentés.

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 estimée 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 IFRS 2 :

| Type | Date d'attribution | Caractéristiques des plans | | | Hypothèses retenues | | | Valorisation totale IFRS2 initiale (K€) (Black&Scholes) |
|------------|--------------------|--------------------------------|-------------------------------|-----------------|---------------------|------------|------------------|---|
| | | Nombre total de bons attribués | Date d'échéance contractuelle | Prix d'exercice | Terme attendu | Volatilité | Taux sans risque | |
| 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 2018-5 | 23/10/18 | 65 000 | 10 ans | 6,10 € | 6 ans | 35,08% | 0,01% | 105 |
| BSA 2020-1 | 08/07/20 | 32 080 | 10 ans | 5,89 € | 6 ans | 39,94% | -0,60% | 58 |

Il n'existe pas de BSA₂₀₁₈₋₃.

Le plan de BSA₂₀₁₈₋₁ ne comporte pas de période d'acquisition des droits : l'intégralité des BSA est exerçable dès leur attribution.

Le plan de BSA₂₀₁₈₋₂ comporte une période d'acquisition des droits s'étalant sur 48 mois : 1/4 après 12 mois de leur attribution puis 1/48^e sur les 36 mois suivants.

Le plan de BSA₂₀₁₈₋₄ comporte une période d'acquisition des droits s'étalant sur 48 mois : 1/4 après 12 mois de leur attribution puis 1/48^e sur les 36 mois suivants.

Le plan de BSA₂₀₁₈₋₅ comporte 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 à mesurer pour 30% au 30 septembre 2019, pour 20% au 31 décembre 2020 et pour 50% au 31 décembre 2021

Le plan de BSA₂₀₂₀₋₁ comporte une période d'acquisition des droits s'étalant sur 48 mois : 1/4 après 12 mois de leur attribution puis 1/48^e sur les 36 mois suivants.

Evolution des bons en circulation

| Nombre d'options en circulation | | | | | | |
|---------------------------------|--------------------|----------------|----------|----------|-----------------|----------------|
| Type | Date d'attribution | 01/01/2019 | Emis | Exercés | Caducs | 31/12/2019 |
| BSA 2018-1 | 09/04/18 | 1 644 | - | - | - | 1 644 |
| BSA 2018-2 | 09/04/18 | 131 520 | - | - | - | 131 520 |
| BSA 2018-4 | 23/10/18 | 65 760 | - | - | - | 65 760 |
| BSA 2018-5 | 23/10/18 | 65 000 | - | - | (19 500) | 45 500 |
| TOTAL | | 263 924 | - | - | (19 500) | 244 424 |

| Nombre d'options en circulation | | | | | | |
|---------------------------------|--------------------|----------------|---------------|----------|-----------------|----------------|
| Type | Date d'attribution | 31/12/2019 | Emis | Exercés | Caducs | 31/12/2020 |
| BSA 2018-1 | 09/04/18 | 1 644 | - | - | - | 1 644 |
| BSA 2018-2 | 09/04/18 | 131 520 | - | - | (79 851) | 51 669 |
| BSA 2018-4 | 23/10/18 | 65 760 | - | - | - | 65 760 |
| BSA 2018-5 | 23/10/18 | 45 500 | - | - | (13 000) | 32 500 |
| BSA 2020-1 | 08/07/20 | - | 32 080 | - | - | 32 080 |
| TOTAL | | 244 424 | 32 080 | - | (92 851) | 183 653 |

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 :

| Type | Date d'attribution | Caractéristiques des plans | | Hypothèses retenues | | | | Valorisation totale IFRS2 initiale (K€) (Black&Scholes) |
|--------------|--------------------|--------------------------------|-------------------------------|---------------------|---------------|------------|------------------|---|
| | | Nombre total de bons attribués | Date d'échéance contractuelle | Prix d'exercice | Terme attendu | Volatilité | Taux sans risque | |
| 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 2018-3 | 09/04/18 | 1 159 025 | 10 ans | 5,00 € | 6 ans | 34,36% | 0,07% | 1 899 |
| 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 |

Il n'existe pas de BSPCE₂₀₂₀₋₁.

Le plan de BSPCE₂₀₁₈₋₁ n'a pas de période d'acquisition des droits : l'intégralité des BSA est exercable dès leur attribution.

Le plan de **BSPCE**₂₀₁₈₋₂ a une période d'acquisition des droits s'étalant sur 48 mois : 1/4 après 12 mois de leur attribution puis 1/48^e sur les 36 mois suivants.

Le plan de **BSPCE**₂₀₁₈₋₃ 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 la mise en place d'accords de partenariats significatifs dont 53,19% au 30 septembre 2019, 18,44% au 31 décembre 2019 et 28,37% au 31 décembre 2021

Le plan de **BSPCE**₂₀₁₈₋₄ a une période d'acquisition des droits s'étalant sur 48 mois : 1/4 après 12 mois de leur attribution puis 1/48^e sur les 36 mois suivants.

Le plan de **BSPCE**₂₀₁₈₋₅ 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**₂₀₁₉₋₁ 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 1/48^e 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**₂₀₁₉₋₂ 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**₂₀₁₉₋₃ a une période d'acquisition des droits s'étalant sur 36 mois : 1/3 après 12 mois de leur attribution puis 1/36^e sur les 24 mois suivants.

Le plan de **BSPCE**₂₀₂₀₋₂ a une période d'acquisition des droits s'étalant sur 48 mois : 1/4 après 12 mois de leur attribution puis 1/48^e sur les 36 mois suivants.

Le plan de **BSPCE**₂₀₂₀₋₃ 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**₂₀₂₀₋₄ 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**₂₀₂₀₋₅ 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.

Evolution des options en circulation

| Nombre d'options en circulation | | | | | | |
|---------------------------------|--------------------|------------------|----------------|---------|------------------|------------------|
| Type | Date d'attribution | 01/01/2019 | Emis | Exercés | Caducs | 31/12/2019 |
| BSPCE 2018-1 | 09/04/18 | 1 339 866 | - | - | - | 1 339 866 |
| BSPCE 2018-2 | 09/04/18 | 961 741 | - | - | (32 880) | 928 861 |
| BSPCE 2018-3 | 09/04/18 | 1 159 025 | - | - | (799 398) | 359 627 |
| BSPCE 2018-4 | 23/10/18 | 16 440 | - | - | (16 440) | - |
| BSPCE 2018-5 | 23/10/18 | 16 440 | - | - | (16 440) | - |
| BSPCE 2019-1 | 10/07/19 | - | 150 000 | - | (12 500) | 137 500 |
| BSPCE 2019-2 | 10/07/19 | - | 300 600 | - | - | 300 600 |
| BSPCE 2019-3 | 01/10/19 | - | 200 400 | - | - | 200 400 |
| TOTAL | | 3 493 512 | 651 000 | | (877 658) | 3 266 854 |

Nombre d'options en circulation

| Type | Date d'attribution | 31/12/2019 | Emis | Exercés | Caducs | 31/12/2020 |
|--------------|--------------------|------------------|----------------|---------|-----------------|------------------|
| BSPCE 2018-1 | 09/04/18 | 1 339 866 | - | - | - | 1 339 866 |
| BSPCE 2018-2 | 09/04/18 | 928 861 | - | - | (90 426) | 838 435 |
| BSPCE 2018-3 | 09/04/18 | 359 627 | - | - | - | 359 627 |
| BSPCE 2019-1 | 10/07/19 | 137 500 | - | - | - | 137 500 |
| BSPCE 2019-2 | 10/07/19 | 300 600 | - | - | - | 300 600 |
| BSPCE 2019-3 | 01/10/19 | 200 400 | - | - | - | 200 400 |
| BSPCE 2020-2 | 07/12/20 | - | 226 300 | - | - | 226 300 |
| BSPCE 2020-3 | 07/12/20 | - | 75 000 | - | - | 75 000 |
| BSPCE 2020-4 | 07/12/20 | - | 134 935 | - | - | 134 935 |
| BSPCE 2020-5 | 07/12/20 | - | 75 000 | - | - | 75 000 |
| TOTAL | | 3 266 854 | 511 235 | - | (90 426) | 3 687 663 |

10.3 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 959 K€ au 31 décembre 2020 et 437 K€ au 31 décembre 2019.

La charge cumulée s'élève à 4 951 K€ au 31 décembre 2020, 3 993 K€ au 31 décembre 2019 et 3 556 K€ au 1^{er} janvier 2019.

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 ».

| DETTE FINANCIERES COURANTES ET NON COURANTES (Montants en K€) | 31/12/2020 | 31/12/2019 | 01/01/2019 |
|--|---------------|---------------|---------------|
| Avances remboursables et prêt à l'innovation | 9 489 | 6 052 | 2 021 |
| Prêts garantis par l'Etat | 2 155 | - | - |
| Emprunt obligataire | 4 593 | 13 782 | 7 862 |
| Autres emprunts et dettes divers | 9 | 48 | 118 |
| Dettes financières non courantes | 16 248 | 19 882 | 10 001 |
| Dettes sur obligations locatives non courantes | 731 | 811 | 597 |
| Dérivés passifs non courants | - | 995 | 713 |
| Total des dettes financières de nature non courantes | 16 978 | 21 687 | 11 311 |
| Avances remboursables et prêt à l'innovation | - | - | - |
| Prêts garantis par l'Etat | - | - | - |
| Préfinancements des créances de Crédit d'Impôt Recherche | - | 669 | 354 |
| Emprunt obligataire | 3 573 | 2 621 | 815 |
| Autres emprunts et dettes divers | 0 | - | 17 |
| Concours bancaires courants | 2 | 1 | 2 |
| Dettes financières courantes | 3 575 | 3 290 | 1 188 |
| Dettes sur obligations locatives courantes | 226 | 202 | 119 |
| Dérivés passifs courants | 1 351 | 270 | 141 |
| Total des dettes financières de nature courantes | 5 152 | 3 762 | 1 448 |
| Total des dettes financières | 22 131 | 25 449 | 12 759 |

Réconciliation valeur de remboursement / valeur au bilan

| (montants en milliers d'euros) | Valeur de remboursement | | Option de conversion comptabilisée en capitaux propres | Bifurcation des dérivés Passifs | Frais sur émission d'emprunt | Coût amorti | Valeur au bilan au 31/12/2019 |
|--|-------------------------|---------------|--|---------------------------------|------------------------------|-------------|-------------------------------|
| | 01/01/2019 | 31/12/2019 | | | | | |
| Dettes sur obligations locatives | 716 | 1 013 | - | - | - | - | 1 013 |
| Avances remboursables et prêt à l'innovation | 2 010 | 6 032 | - | - | - | 20 | 6 052 |
| Préfinancement du CIR | 360 | 669 | - | - | - | - | 669 |
| Emprunt obligataire KREOS | 4 000 | 7 484 | - | (285) | (186) | 248 | 7 262 |
| Emprunt obligataire OC Financement | 3 124 | 3 304 | - | (732) | - | 158 | 2 730 |
| Emprunt obligataire OCA 2018 | 2 981 | 3 152 | (519) | - | - | 164 | 2 797 |
| Emprunt obligataire OCA 2019 | - | 4 009 | - | (399) | - | 4 | 3 614 |
| Dérivé passif | 854 | 1 264 | - | - | - | - | 1 264 |
| Autres emprunts et dettes divers | 135 | 48 | - | - | - | - | 48 |
| Concours bancaires courants | 2 | 1 | - | - | - | - | 1 |
| Total dettes financières | 14 182 | 26 976 | (519) | (1 415) | (186) | 594 | 25 449 |

| (montants en milliers d'euros) | Valeur de remboursement | | Option de conversion comptabilisée en capitaux propres | Bifurcation des dérivés passifs | Intérêts courus | Coût amorti | Valeur au bilan au 31/12/2020 |
|------------------------------------|-------------------------|---------------|--|---------------------------------|-----------------|-------------|-------------------------------|
| | 31/12/2019 | 31/12/2020 | | | | | |
| Dettes sur obligations locatives | 1 013 | 957 | - | - | - | - | 957 |
| Avances remboursables | 6 032 | 9 532 | - | - | - | (42) | 9 489 |
| Prêts garantis par l'Etat | - | 2 140 | - | - | 15 | - | 2 155 |
| Préfinancement du CIR | 669 | - | - | - | - | - | - |
| Emprunt obligataire KREOS | 7 484 | 5 532 | - | - | - | (49) | 5 483 |
| Emprunt obligataire OC Financement | 3 304 | - | - | - | - | - | - |
| Emprunt obligataire OCA 2018 | 3 152 | - | - | - | - | - | - |
| Emprunt obligataire OCA 2019 | 4 009 | 4 034 | - | (1 364) | - | 14 | 2 684 |
| Dérivé passif | 1 264 | 1 351 | - | - | - | - | 1 351 |
| Autres emprunts et dettes divers | 48 | 10 | - | - | - | - | 10 |
| Concours bancaires courants | 1 | 2 | - | - | - | - | 2 |
| Total dettes financières | 26 976 | 23 556 | - | (1 364) | 15 | (77) | 22 131 |

Tableau de variation des dettes financières

| DETTE FINANCIERE COURANTES ET NON COURANTES (Montants en K€) | DETTE FINANCIERE | | | | | | | | | | | | |
|---|------------------|---------------|---------------|-----------------------|---|---|------------|-------------------|--------------|-----------------|------------|--|---------------|
| | 01/01/2019 | Encaissement | Remboursement | Impact du coût amorti | Nouvelle dette financière relative droits d'utilisation | Autres mouvements relatifs au préfinancement du CIR | Subvention | Dépôt de garantie | Juste valeur | Intérêts courus | Conversion | Transfert entre dettes non courantes et dettes courantes | 31/12/2019 |
| Dettes sur obligations locatives non courantes | 597 | - | - | - | 416 | - | - | - | - | - | - | (202) | 811 |
| Avances remboursables | 2 021 | 3 659 | - | - | - | - | - | - | 372 | - | - | - | 6 052 |
| Emprunt obligataire | 7 862 | 4 000 | - | 424 | - | - | - | - | 360 | - | - | 1 136 | 13 782 |
| Dérivés passifs | 713 | - | - | - | - | - | - | 282 | - | - | - | - | 995 |
| Autres emprunts et dettes divers | 118 | - | - | - | - | - | - | - | (70) | - | - | - | 48 |
| Dettes financières non courantes | 11 311 | 7 659 | - | 424 | 416 | - | - | - | 282 | 662 | - | 934 | 21 687 |
| Dettes sur obligations locatives courantes | 119 | - | (184) | - | 65 | - | - | - | - | - | - | 202 | 202 |
| Préfinancement du CIR | 354 | - | - | 39 | - | 276 | - | - | - | - | - | - | 669 |
| Emprunt obligataire | 815 | 3 872 | (516) | - | - | - | - | 128 | (543) | - | - | (1 136) | 2 621 |
| Dérivé passif | 141 | - | - | - | - | - | - | - | 129 | - | - | - | 270 |
| Autres emprunts et dettes divers | 17 | - | - | - | - | - | - | - | (17) | - | - | - | - |
| Concours bancaires courants | 2 | - | (1) | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 |
| Dettes financières courantes | 1 448 | 3 872 | (701) | 39 | 65 | 276 | - | 128 | (413) | (17) | - | (934) | 3 762 |
| Total dettes financières | 12 759 | 11 531 | (701) | 463 | 480 | 276 | - | 128 | (132) | 645 | - | - | 25 449 |

| DETTE FINANCIERE COURANTES ET NON COURANTES (Montants en K€) | DETTE FINANCIERE | | | | | | | | | | | | |
|---|------------------|--------------|----------------|-----------------------|---|---|-------------|--------------------|--------------|-----------------|-----------------|--|---------------|
| | 31/12/2019 | Encaissement | Remboursement | Impact du coût amorti | Nouvelle dette financière relative droits d'utilisation | Autres mouvements relatifs au préfinancement du CIR | Subvention | Extinction dérivés | Juste valeur | Intérêts courus | Conversion | Transfert entre dettes non courantes et dettes courantes | 31/12/2020 |
| Dettes sur obligations locatives non courantes | 811 | - | - | - | 146 | - | - | - | - | - | - | (226) | 731 |
| Avances remboursables et prêt à l'innovation | 6 052 | 2 755 | - | 13 | - | - | (90) | - | - | 758 | - | - | 9 489 |
| Prêts garantis par l'Etat | - | 2 140 | - | - | - | - | - | - | 15 | - | - | - | 2 155 |
| Emprunt obligataire | 13 782 | - | - | 324 | - | - | - | - | 251 | (9 543) | - | (221) | 4 593 |
| Dérivés passifs | 995 | - | - | - | - | - | (680) | 767 | - | (680) | - | (1 081) | - |
| Autres emprunts et dettes divers | 48 | - | - | - | - | - | - | - | (38) | - | - | - | 9 |
| Dettes financières non courantes | 21 687 | 4 895 | - | 337 | 146 | - | (90) | (680) | 767 | 987 | (10 223) | (1 529) | 16 978 |
| Dettes sur obligations locatives courantes | 202 | - | (222) | - | 20 | - | - | - | - | - | - | 226 | 226 |
| Préfinancement du CIR | 669 | - | - | 42 | - | (711) | - | - | - | - | - | - | - |
| Emprunt obligataire | 2 621 | 4 000 | (1 952) | 14 | - | - | - | (1 364) | 34 | (4 088) | - | 221 | 3 573 |
| Dérivé passif | 270 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 081 | 1 351 |
| Autres emprunts et dettes divers | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Concours bancaires courants | 1 | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 2 |
| Dettes financières courantes | 3 762 | 4 001 | (2 174) | 57 | 20 | (711) | - | (1 364) | 34 | - | - | 1 529 | 5 152 |
| Total dettes financières | 25 449 | 8 896 | (2 174) | 394 | 167 | (711) | (90) | (680) | (597) | 1 020 | (10 223) | - | 22 130 |

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 évalués 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 1^{er} janvier 2019 | - | 1 541 | 480 | - | 2 021 |
| (+) Encaissement | - | - | - | 3 659 | 3 659 |
| (-) Remboursement | - | - | - | - | - |
| Intérêts courus | - | 216 | 74 | 81 | 372 |
| Au 31 décembre 2019 | - | 1 757 | 555 | 3 740 | 6 052 |
| (+) Encaissement | 996 | 1 200 | 559 | - | 2 755 |
| (-) Remboursement | - | - | - | - | - |
| Intérêts courus | - | 360 | 145 | 254 | 758 |
| Subventions | (90) | - | - | - | (90) |
| Charges financières | 13 | - | - | - | 13 |
| Au 31 décembre 2020 | 919 | 3 317 | 1 259 | 3 994 | 9 489 |

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 MYOPOWER S | Total |
|--|---------------------------------|----------------------|-------------------------|-------------------------------|--------------|
| Au 31 décembre 2020 | 1 000 | 3 288 | 1 259 | 3 985 | 9 532 |
| Part à moins d'un an | - | - | - | - | - |
| Part d'un an à 5 ans | 900 | 2 319 | 892 | 3 659 | 7 770 |
| Part à plus de 5 ans | 100 | 969 | 367 | 326 | 1 762 |

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 (3,10%) est considérée comme une subvention perçue de l'État.

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 BPI France

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 de remboursement est 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).

Le contrat conclu entre BPI France 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.

Au 31 décembre 2020, sur la base des projections de chiffre d'affaires de la société EPYGON, la Société a réalisé une estimation des versements complémentaires. La dette a été comptabilisée au coût amorti en reconnaissant 969 K€ d'intérêts courus.

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 de remboursement est 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).

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.

Au 31 décembre 2020, sur la base des projections de chiffre d'affaires de KEPHALIOS, la Société a réalisé une estimation des versements complémentaires. La dette a été comptabilisée au coût amorti en reconnaissant 367 K€ d'intérêts courus.

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 3 659 K€ en lien avec ce contrat et a satisfait les conditions de réussite de l'étape clé 1.

Le calendrier de remboursement est le suivant : 2 055 K€ par année du 1^{er} septembre 2023 au 1^{er} septembre 2026 (4 versements).

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.

Au 31 décembre 2020, sur la base des projections de chiffre d'affaires, la Société a réalisé une estimation des versements complémentaires. La dette a été comptabilisée au coût amorti en reconnaissant 326 K€ d'intérêts courus.

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 pour renforcer sa trésorerie dans le contexte actuel de pandémie COVID-19.

Au 31 décembre 2020, les prêts garantis par l'Etat ont été classés en dettes financières non courantes.

Evolution des prêts garantis par l'Etat

| EVOLUTION DES PRETS GARANTIS PAR L'ETAT (Montants en K€) | PGE BNP Paribas Affluent Medical | PGE Société Générale | | | Total |
|--|---|----------------------|------------|------------|--------------|
| | | Epygon | Kardiozis | Kephalios | |
| Au 31 décembre 2019 | - | - | - | - | - |
| (+) Encaissement | 1 000 | 90 | 160 | 890 | 2 140 |
| (-) Remboursement | - | - | - | - | - |
| (+/-) intérêts courus | 8 | 1 | 1 | 6 | 15 |
| Charges financières | - | - | - | - | - |
| Au 31 décembre 2020 | 1 008 | 91 | 161 | 896 | 2 155 |

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€) | PGE BNP Paribas Affluent Medical | PGE Société Générale | | | Total |
|---|---|----------------------|------------|------------|--------------|
| | | Epygon | Kardiozis | Kephalios | |
| Au 31 décembre 2020 | 1 000 | 90 | 160 | 890 | 2 140 |
| Part à moins d'un an | - | - | - | - | - |
| Part d'un an à 5 ans | 915 | 79 | 48 | 870 | 1 911 |
| Part à plus de 5 ans | 85 | 11 | 112 | 20 | 229 |

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€.

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%.

La société a l'intention de demander un différé d'amortissement additionnel de 12 mois et un remboursement sur 4 ans.

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%.

La société a l'intention de demander un différé d'amortissement additionnel de 12 mois et un remboursement sur 4 ans.

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%.

La société a l'intention de demander un différé d'amortissement additionnel de 12 mois et un remboursement sur 4 ans.

11.3 Emprunts obligataires et emprunts obligataires convertibles

Evolution des emprunts obligataires

| EVOLUTION DES EMPRUNTS OBLIGATAIRES (Montants en K€) | Emprunt obligataire KREOS | OC Financement 2018 | OC 2018 | OC 2019 | Total |
|--|---------------------------|---------------------|--------------|--------------|---------------|
| Au 1^{er} janvier 2019 | 3 704 | 2 448 | 2 524 | - | 8 677 |
| (+) Encaissement | 3 872 | - | - | 4 000 | 7 872 |
| (+) Dépôt de garantie | 128 | - | - | - | 128 |
| (-) Dérivé passif | (144) | - | - | (399) | (543) |
| (+) Impact du coût amorti | 217 | 102 | 102 | 4 | 424 |
| (-) Remboursement | (516) | - | - | - | (516) |
| (+/-) Intérêts courus | - | 180 | 171 | 9 | 360 |
| Au 31 décembre 2019 | 7 262 | 2 730 | 2 797 | 3 614 | 16 403 |
| (+) Encaissement | - | - | - | 4 000 | 4 000 |
| (+) Dépôt de garantie | - | - | - | - | - |
| (-) Dérivé passif | - | - | - | (1 364) | (1 364) |
| (+) Impact du coût amorti | 174 | 63 | 62 | 39 | 338 |
| (-) Remboursement | (1 952) | - | - | - | (1 952) |
| (+/-) Intérêts courus | - | 88 | 84 | 113 | 285 |
| (+/-) Conversion | - | (2 882) | (2 943) | (3 718) | (9 543) |
| <i>Dont valeur nominale et intérêts courus</i> | - | (3 394) | (3 236) | (4 088) | (10 717) |
| <i>Dont décotes et frais non amortis</i> | - | 511 | 292 | 370 | 1 174 |
| Au 31 décembre 2020 | 5 483 | - | - | 2 684 | 8 167 |

Les OC 2018, OC Financement 2018 et la première tranche des OC 2019 ont été converties le 19 juin 2020. Les décotes et frais non amortis à la date de conversion ont été enregistrés en moins des capitaux propres pour 1 174 K€ (cf. tableau ci-dessus). La juste valeur des dérivés passifs constatés au titre des options de conversion des OC Financement 2018 et des OC 2019 a été enregistrée en capitaux propres à la date de conversion pour 680 K€ (516 K€ pour le dérivé passif au titre de l'option de conversion des OC Financement 2018 cf. note 11.3.2 et 164 K€ au titre de l'option de conversion pour le dérivé passif des OC 2019 cf. note 11.3.4). L'impact net sur les capitaux propres au 31 décembre 2020 s'élève ainsi à -493 K€ au 31 décembre 2020.

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 | OC Financement | OCA 2018 | OCA 2019 | Total |
|--|---------------------------|----------------|----------|--------------|--------------|
| Au 31 décembre 2020 | 5 532 | - | - | 4 034 | 9 566 |
| Part à moins d'un an | 3 378 | - | - | 4 034 | 7 411 |
| Part d'un an à 5 ans | 2 154 | - | - | - | 2 154 |
| 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 1^{er} 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 10^{ème} 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 5^{ème} 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.

Au 31 décembre 2019, la dette est évaluée à 7,2 M€.

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) | 01/01/2019 | 31/12/2019 | 31/12/2020 |
| Nombre de BSA | 65 574 | 65 574 | 65 574 | 65 574 |
| Prix d'exercice | 4,71 € | 4,71 € | 4,71 € | 4,71 € |
| Terme contractuel | 7,55 | 7,37 | 6,37 | 5,37 |
| Volatilité | 34,92% | 35,75% | 36,57% | 45,98% |
| Taux sans risque | -0,19% | -0,26% | -0,51% | -0,75% |
| Valeur du dérivé (en K€) | 147 | 147 | 138 | 178 |
| Variation de la juste valeur au cours de la période (en K€) | | N/A | (10) | 40 |

| BSA émis au profit de KREOS | Tranche B | | |
|--|------------------------------|------------|------------|
| | A l'émission (01/06/2019) | 31/12/2019 | 31/12/2020 |
| Nombre de BSA | 65 574 | 65 574 | 65 574 |
| Prix d'exercice | 4,71 € | 4,71 € | 4,71 € |
| Terme contractuel | 6,96 | 6,37 | 5,37 |
| Volatilité | 36,57% | 36,57% | 45,98% |
| Taux sans risque | -0,51% | -0,51% | -0,75% |
| Valeur du dérivé (en K€) | 144 | 138 | 178 |
| Variation de la juste valeur au cours de la période (en K€) | | (6) | 40 |

Au cours de l'exercice 2020, l'emprunt KREOS a fait l'objet d'un rééchelonnement de certaines échéances mensuelles. L'ensemble de l'emprunt obligataire non convertible (Tranche A et B) a désormais une maturité en novembre 2022.

11.3.2 Emprunt Obligataire Convertible – OC Financement 2018

Le 23 avril 2018, la Société a signé un contrat d'emprunt obligataire avec des fonds TRUFFLE permettant une levée de fonds de 3 M€ sur une période de 60 mois à compter de la date d'émission.

Au terme de ce contrat, l'émetteur a émis 3 000 000 obligations convertibles pour un total de 3 M€.

Le 19 Juin 2020, l'intégralité des obligations convertibles ont été remboursées en actions nouvelles générant l'émission de 599 218 actions.

Les obligations convertibles ont les caractéristiques suivantes :

- 3 000 000 OC de valeur nominale de 1 € chacune ont été émises au pair avec une maturité de 60 mois soit jusqu'au 09/04/2023
- Le taux annuel d'intérêt est fixé à 6 %, intérêt exigible à la date de conversion ou de remboursement des OC
- Le ratio de conversion est fixé à 5 OC Financement pour 1 action de la Société sauf cas particuliers détaillés ci-dessous
- Remboursement : A la date de maturité des OC Financement, leurs titulaires pourront demander le remboursement ou la conversion des OC Financement.

En cas de survenance de certains évènements (notamment en cas de cession de l'intégralité des titres ou des actifs de la Société, en cas de levée de fonds d'un montant minimum de 5.000.000 d'euros ou d'admission des actions de la Société sur un marché réglementé ou organisé), les termes du contrat prévoient que TRUFFLE ait

la faculté de demander le remboursement anticipé ou la conversion des OC Financement (ou, à l'option du titulaire, à compter d'un délai de 2 ans suivant la date d'émission des OC Financement).

Le prix d'émission sera alors déterminé en fonction de la valeur de l'action émise lors d'une introduction en bourse ou une levée de fond décotée de 10 % ou 15% selon la date de l'émission des actions nouvelles.

Traitement comptable

Conformément à IFRS 9, la composante dette 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.

Le tableau ci-dessous résume le traitement comptable de l'option de conversion :

| Option de conversion - OC Financement 2018 | A l'émission (23/04/2018) | 01/01/2019 | 31/12/2019 | 19/06/2020 |
|--|------------------------------|------------|--------------|-------------|
| Nombre d'obligations en circulation | 3 000 000 | 3 000 000 | 3 000 000 | 3 000 000 |
| Nombre d'actions pouvant être souscrites | 3 000 000 | 3 000 000 | 3 000 000 | 3 000 000 |
| Prix d'exercice | 5,00 € | 5,00 € | 5,00 € | 5,00 € |
| Terme attendu | 3,50 | 2,80 | 1,80 | 1,34 |
| Volatilité | 33,93% | 36,97% | 38,29% | 38,29% |
| Taux sans risque | -0,38% | -0,54% | -0,62% | -0,62% |
| Valeur du dérivé (en K€) | 732 | 713 | 596 | 516 |
| Variation de la juste valeur au cours de la période (en K€) | | N/A | (117) | (80) |

11.3.3 Emprunt Obligataire Convertible en Action 2018

Des emprunts obligataires convertibles ont été émis par la Société en date du 27 mars 2018 pour un montant total de 2 850 milliers d'euros, afin de rémunérer les obligations convertibles en action (OCA) apportées à la Société à l'issue de l'opération d'apport.

Le 19 Juin 2020, l'intégralité des obligations convertibles ont été remboursées en actions nouvelles générant l'émission de 604 834 actions.

Les obligations convertibles ont les caractéristiques suivantes :

- 2 850 000 OCA de valeur nominale de 1 € chacune ont été émises au pair avec une maturité de 48 mois soit jusqu'au 27/03/2022
- Le taux annuel d'intérêt est fixé à 6 %
- Le ratio de conversion est calqué sur le ratio fixé dans les termes et conditions des obligations convertibles apportées dans le cadre de l'Apport.

Traitement comptable

En raison de la présence d'une parité fixe, les OCA 2018 ont été qualifiées d'instruments composés avec une composante dette et une composante capitaux propres.

La société a tout d'abord estimé la juste valeur de la composante dette en actualisant les flux contractuels au taux de 11,51%.

La valeur de la composante capitaux propres correspond à la différence entre la trésorerie reçue et la juste valeur de la composante dette et a été comptabilisé en instrument de capitaux propres conformément à IAS 32 pour un montant de 519 K€.

11.3.4 Emprunt Obligataire Convertible en Action 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 - Truffle Biomedtech Crossover Fund et Truffle Innov FRR France | A l'émission (10/12/2019) | 31/12/2019 | 19/06/2020 |
|--|------------------------------|------------|--------------|
| Nombre d'obligations en circulation | 4 000 000 | 4 000 000 | 4 000 000 |
| Nombre d'actions pouvant être souscrites | 4 000 000 | 4 000 000 | 4 000 000 |
| Prix d'exercice | 5,00 € | 5,00 € | 5,00 € |
| Terme attendu | 0,50 | 0,50 | 0,10 |
| Volatilité | 35,95% | 35,92% | 35,92% |
| Taux sans risque | -0,66% | -0,68% | -0,68% |
| Valeur du dérivé (en K€) | 399 | 398 | 164 |
| Variation de la juste valeur au cours de la période (en K€) | | (1) | (234) |

| Option de conversion - OC 2019 - Head Leader | A l'émission (16/10/2020) | 31/12/2020 |
|--|--------------------------------------|-------------------|
| 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 € |
| Terme attendu | 5 | 0,42 |
| Volatilité | 41,09% | 0,00% |
| Taux sans risque | -0,81% | 0,00% |
| Valeur du dérivé (en K€) | 1 364 | 1 000 |
| Variation de la juste valeur au cours de la période (en K€) | | (364) |

(1) Selon le contrat, le prix d'exercice est diminué de 20% en cas d'introduction des titres sur un marché réglementé

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 1^{er} janvier 2019 | 716 |
| (+) Augmentation | 480 |
| (-) Remboursement | (184) |
| Au 31 décembre 2019 | 1 013 |
| (+) Augmentation | 167 |
| (-) Remboursement | (222) |
| Au 31 décembre 2020 | 957 |

Au cours de l'exercice 2019, les dettes locatives ont augmenté de 480 K€, correspondant aux éléments suivants :

- renouvellement du bail commercial des locaux d'Aix en Provence à hauteur de 307 K€ (bail sur 6 années actualisé à un taux de 3,26%) ;
- matériel industriel et informatique pris en location à hauteur de 98 K€ actualisés à un taux de 2,76% et 3,12% ;
- différents véhicules pris en location à hauteur de 61 K€, actualisés au taux de 3,00% ;
- du matériel de bureau pris en location à hauteur de 14 K€, actualisés à un taux de 3,15%.

Ventilation des dettes financières par échéances, en valeur de remboursement

| DETTES LOCATIVES COURANTES ET NON COURANTES (montant en K€) | Dettes locatives |
|--|-------------------------|
| Au 31 décembre 2020 | 1 075 |
| <i>Part à moins d'un an</i> | 258 |
| <i>Part d'un an à 5 ans</i> | 590 |
| <i>Part à plus de 5 ans</i> | 226 |

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.

| ENGAGEMENTS ENVERS LE PERSONNEL (Montants en K€) | 31/12/2020 | 31/12/2019 | 01/01/2019 |
|---|-------------------|-------------------|-------------------|
| Employés Italiens | 58 | 45 | 24 |
| Employés français | 59 | 41 | 22 |
| Engagements envers le personnel | 117 | 86 | 45 |

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 | 31/12/2020 | 31/12/2019 | 01/01/2019 |
|---|---------------------------|------------------------|-------------------|
| Age de départ à la retraite | | 67 ans | |
| Taux d'actualisation (IBOXX Corporates AA) | 0,33% | 0,77% | 1,57% |
| Table de mortalité | Table ISTAT SIM/F 2019 | Table ISTAT SIM/F 2018 | |
| Taux de revalorisation des salaires | | 3,60% | |
| Taux de turn-over | | 3,00% | |

La provision pour engagement de retraite a évolué de la façon suivante :

| ENGAGEMENTS ENVERS LE PERSONNEL EN ITALIE (Montants en K€) | 31/12/2020 31/12/2019 | |
|---|-----------------------------------|-----------|
| Ouverture de la période | 45 | 24 |
| Coût des services rendus | 20 | 11 |
| Coût financier | 0 | 0 |
| Prestations payées | (7) | - |
| Ecart actuariel | (0) | 11 |
| Clôture de la période | 58 | 45 |

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 | 31/12/2020 31/12/2019 01/01/2019 | | |
|---|---|------------|------------|
| Age de départ à la retraite | Départ volontaire entre 65 et 67 ans | | |
| Kephalios | Industries Chimiques 3108 | | |
| Conventions collectives | Cadre : Métallurgie cadres 3025 | | |
| Autres entités françaises | Non cadre : Métallurgie (Industries) 3126 | | |
| Taux d'actualisation (IBOXX Corporates AA) | 0,33% | 0,77% | 1,57% |
| Table de mortalité | INSEE 2019 | INSEE 2018 | INSEE 2017 |
| Taux de revalorisation des salaires | 2,00% | | |
| Taux de turn-over | Moyen | | |
| 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€) | 31/12/2020 31/12/2019 | |
|---|-----------------------------------|-----------|
| Ouverture de la période | 41 | 22 |
| Coût des services rendus | 15 | 9 |
| Coût financier | 0 | 0 |
| Indemnités versées | - | - |
| Ecart actuariel | 3 | 10 |
| Variations de périmètre | - | - |
| Clôture de la période | 59 | 41 |

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.

| PROVISIONS (Montants en K€) | 31/12/2019 | | | | Montant fin exercice |
|---|------------------------------|------------|----------|------------------------------|----------------------------|
| | Montant début exercice | Dotations | Reprises | Variation de Périmètre | |
| Provisions pour risques | - | - | - | - | - |
| Provision pour litige | - | 103 | - | - | 103 |
| Provisions pour risques et charges non courantes | - | 103 | - | - | 103 |

Le Groupe a provisionné 103 K€ au titre de litiges prud'homaux apparus durant l'exercice 2019 et 125 K€ au titre de l'exercice 2020.

| PROVISIONS (Montants en K€) | 31/12/2020 | | | | Montant fin exercice |
|---|------------------------------|------------|----------|------------------------------|----------------------------|
| | Montant début exercice | Dotations | Reprises | Variation de Périmètre | |
| Provisions pour risques | - | - | - | - | - |
| Provision pour litige | 103 | 125 | - | - | 228 |
| Provisions pour risques et charges non courantes | 103 | 125 | - | - | 228 |

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€) | 31/12/2020 | 31/12/2019 | 01/01/2019 |
|---|------------|------------|------------|
| Dettes fournisseurs et comptes rattachés | 2 352 | 3 704 | 3 703 |
| Dettes fiscales et sociales | 1 441 | 1 201 | 950 |
| Produits constatés d'avance courants | 350 | 409 | 371 |
| Passif d'impôts courants | 32 | 18 | - |

| | | | |
|--|--------------|--------------|--------------|
| Autres dettes | 138 | 115 | 198 |
| Comptes courants hors Groupe | 300 | 300 | 336 |
| Total autres passifs courants | 4 613 | 5 746 | 5 558 |
| Produits constatés d'avance non courants | 9 | 234 | 525 |
| Total autres passifs non courants | 9 | 234 | 525 |

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 et en autres passifs non courants pour les subventions à plus long terme.

Note 15 : Actifs et passifs financiers et effets sur le résultat

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 Financement 2018 et 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 :

| (Montants en K€) | 31/12/2020 | | 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 |
| Actifs financiers non courants | 351 | 351 | - | 351 |
| Autres créances courantes | 2 261 | 2 261 | - | 2 261 |
| Trésorerie et équivalents de trésorerie | 5 650 | 5 650 | 5 650 | - |
| Total des rubriques relevant d'un poste d'actif | 8 262 | 8 262 | 5 650 | 2 612 |
| Dettes financières courantes | 3 575 | 3 575 | - | 3 575 |
| Dettes liées aux obligations locatives - courantes | 226 | 226 | - | 226 |
| Dettes financières non courantes | 16 248 | 16 248 | - | 16 248 |
| Dettes liées aux obligations locatives - non courante | 731 | 731 | - | 731 |
| Dettes fournisseurs | 2 352 | 2 352 | - | 2 352 |
| Autres dettes courantes | 2 261 | 2 261 | - | 2 261 |
| Dérivés passifs | 1 351 | 1 351 | 1 351 | - |
| Total des rubriques relevant d'un poste de passif | 26 743 | 26 743 | 1 351 | 25 392 |

| (Montants en K€) | 31/12/2019 | | 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 |
| Actifs financiers non courants | 331 | 331 | - | 331 |
| Autres créances courantes | 3 989 | 3 989 | - | 3 989 |
| Trésorerie et équivalents de trésorerie | 2 126 | 2 126 | 2 126 | - |
| Total des rubriques relevant d'un poste d'actif | 6 446 | 6 446 | 2 126 | 4 320 |
| Dettes financières courantes | 3 290 | 3 290 | - | 3 290 |
| Dettes liées aux obligations locatives - courantes | 202 | 202 | - | 202 |
| Dettes financières non courantes | 19 882 | 19 882 | - | 19 882 |
| Dettes liées aux obligations locatives - non courante | 811 | 811 | - | 811 |
| Dettes fournisseurs | 3 704 | 3 704 | - | 3 704 |
| Autres dettes courantes | 2 043 | 2 043 | - | 2 043 |
| Dérivés passifs | 1 264 | 1 264 | 1 264 | - |
| Total des rubriques relevant d'un poste de passif | 31 196 | 31 196 | 1 264 | 29 931 |

| (Montants en K€) | 01/01/2019 | | Valeur - état de situation financière selon IFRS 9 | |
|--|--------------------|------------------|--|--|
| | Rubriques au bilan | Valeur comptable | Valeur de marché | Juste-valeur par le compte de résultat |
| Actifs financiers non courants | 140 | 140 | - | 140 |
| Autres créances courantes | 3 795 | 3 795 | - | 3 795 |
| Trésorerie et équivalents de trésorerie | 3 339 | 3 339 | 3 339 | - |
| Total des rubriques relevant d'un poste d'actif | 7 274 | 7 274 | 3 339 | 3 935 |
| Dettes financières courantes | 1 188 | 1 188 | - | 1 188 |
| Dettes liées aux obligations locatives - courantes | 119 | 119 | - | 119 |
| Dettes financières non courantes | 10 001 | 10 001 | - | 10 001 |
| Dettes liées aux obligations locatives - non courante | 597 | 597 | - | 597 |
| Dettes fournisseurs | 3 703 | 3 703 | - | 3 703 |
| Autres dettes courantes | 1 854 | 1 854 | - | 1 854 |
| Dérivés passifs | 854 | 854 | 854 | - |
| Total des rubriques relevant d'un poste de passif | 18 317 | 18 317 | 854 | 17 463 |

Note 16 : Autres produits d'exploitation

| AUTRES PRODUITS D'EXPLOITATION (Montants en K€) | 31/12/2020 | 31/12/2019 |
|--|------------|--------------|
| Crédit d'impôt recherche | 380 | 1 087 |
| Subventions | 444 | 342 |
| Total autres produits d'exploitation | 824 | 1 429 |

Les autres produits d'exploitations sont constitués notamment :

- des crédits d'impôts recherche des sociétés françaises à hauteur de 380 K€ en 2020 et 1 087 K€ en 2019. Cette baisse s'explique par les financements de type subventions et avances remboursables perçus de la BPI qui viennent en réduction de la base de calcul du crédit d'impôt recherche ; et

- de subventions étalées sur la durée des dépenses réalisées dans le cadre du projet avec la Bpifrance à hauteur de 36 K€ (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 408 K€ en 2020 (dont 375 K€ pour le projet MIVANA, 33 K€ pour le projet PIAVE ARTUS) et 330 K€ en 2019.

Note 17 : Charges Opérationnelles

17.1 Charges externes

| Charges externes (Montants en K€) | 31/12/2020 | 31/12/2019 |
|---|----------------|----------------|
| Honoraires | (2 969) | (3 117) |
| Missions et réceptions | (128) | (414) |
| Entretien et réparations | (152) | (86) |
| Publicité, publications, relations publiques | (21) | (38) |
| Locations et charges locatives | (58) | (39) |
| Primes d'assurances | (48) | (42) |
| Etudes, recherches, documentation et séminaires | (9) | (22) |
| Divers | (178) | (142) |
| Total charges externes | (3 563) | (3 899) |

17.2 Charges de personnel

| Charges de personnel (Montants en K€) | 31/12/2020 | 31/12/2019 |
|--|----------------|----------------|
| Rémunération du personnel | (2 782) | (2 165) |
| Charges sociales | (976) | (985) |
| Engagements de retraite | (29) | (21) |
| Indemnités de chômage partiel | 52 | - |
| Paiements fondés sur des actions | (959) | (437) |
| Total charges de personnel | (4 694) | (3 607) |

L'effectif moyen de la Société s'élève à 42 au 31 décembre 2020 contre 40 au 31 décembre 2019.

17.3 Autres produits et charges opérationnels courants

| Autres produits et charges opérationnels courants (Montants en K€) | 31/12/2020 | 31/12/2019 |
|---|------------|------------|
| Valeur nette comptable des actifs cédés | - | (17) |
| Produits des actifs cédés | - | 14 |
| Autres charges et autres produits divers | 46 | 16 |
| Autres produits et charges opérationnels courants | 46 | 14 |

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 2019 et 2020.

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€) | 31/12/2020 | 31/12/2019 |
|--|-------------------|-------------------|
| Coût de l'endettement financier net | (2 165) | (1 901) |
| Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie | - | - |
| Charges d'intérêts | (2 129) | (1 884) |
| Effet de la désactualisation | (36) | (17) |
| Autres produits et charges financiers | 629 | 132 |
| Résultat de change | 1 | (3) |
| Variation de juste valeur des dérivés passifs | 597 | 132 |
| Autres | 30 | 3 |
| Résultat financier net | (1 536) | (1 769) |

La charge d'intérêts au titre d'IFRS 16 s'élève à 37 K€ en 2020 et 38 K€ en 2019.

Le coût des emprunts obligataires est décrit en note 11.3.

L'effet de la désactualisation est décrit en note 11.1.

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 68 487 K€ au 31 décembre 2020.

Le taux d'imposition sur les résultats applicables à Affluent Médical est le taux actuellement en vigueur en France, soit 28%. Ce taux diminuera progressivement pour atteindre 25% à compter de 2022.

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 2020.

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€) | 31/12/2020 | 31/12/2019 |
|---|-------------------|-------------------|
| Résultat net | (14 319) | (16 589) |
| Neutralisation | | |
| Quote-part des sociétés mise en équivalence | (398) | (1 190) |
| Impôt consolidé | 209 | 210 |
| Crédits d'impôts | 380 | 1 087 |
| Résultat avant impôt | (14 509) | (16 697) |
| Taux d'imposition courant | 28,00% | 28,00% |
| Impôt théorique au taux courant | 4 063 | 4 675 |
| Différences permanentes | 181 | (31) |
| Paiements fondés sur des actions | (269) | (122) |
| Déficit fiscal non activé, corrigé de la fiscalité différée | (3 770) | (4 306) |
| Effet des différences de taux d'imposition | 4 | 2 |
| Autres | (0) | (8) |
| Impôt sur le résultat | 209 | 210 |

| | | |
|-----------------------|------|------|
| Taux effectif d'impôt | 1,5% | 1,3% |
|-----------------------|------|------|

Nature des impôts différés

| NATURE DES IMPOTS DIFFERES (montants en K€) | 31/12/2020 | 31/12/2019 |
|---|----------------|----------------|
| Autres différences temporaires | 181 | 78 |
| Déficit reportable en France | 19 176 | 15 416 |
| Total des éléments ayant une nature d'actifs d'impôts différés | 19 357 | 15 495 |
| Ecart d'évaluation sur technologies développées en interne | (6 001) | (6 459) |
| Autres différences temporaires | (1 515) | (1 341) |
| Total des éléments ayant une nature de passifs d'impôts différés | (7 516) | (7 800) |
| Total des éléments ayant une nature d'impôts différés | 11 841 | 7 695 |
| Actifs d'impôts différés non reconnus | (14 282) | (10 364) |
| Impôts différés actifs (passifs), nets | (2 440) | (2 669) |

Déficits reportables

| DEFICITS REPORTABLES EN BASE (montants en K€) | 31/12/2020 | 31/12/2019 |
|--|---------------|---------------|
| France | 68 487 | 55 058 |
| Italie | - | - |
| Total | 68 487 | 55 058 |
| Dont activés | 17 481 | 17 843 |

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 | 31/12/2020 | 31/12/2019 |
|--|-------------------|-------------------|
| Résultat de l'exercice (en K€) | (14 319) | (16 589) |
| Nombre moyen pondéré d'actions en circulation | 13 360 416 | 11 899 967 |
| Nombre moyen pondéré d'actions pour résultat dilué | 13 360 416 | 11 899 967 |
| Résultat de base par action (€/action) | (1,07) | (1,39) |
| Résultat dilué par action (€/action) | (1,07) | (1,39) |

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 2020, les instruments dilutifs de la Société sont constitués :

- des BSA attachés aux obligations non convertibles KREOS, cf. note 11.3.1 ;
- des obligations convertibles par action (OC 2019), cf. note 11.3.4 ;
- des BSA et BSPCE 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 56 915 K€ au 31 décembre 2020 se répartissent géographiquement à hauteur de 55 899 K€ en France, 1 002 K€ en Italie et 14 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€) | 31/12/2020 | 31/12/2019 |
|--|------------|------------|
| Rémunérations fixes | 253 | 281 |
| Rémunérations variables versées | 36 | 15 |
| Honoraires de conseil | 2 | - |
| Avantages en nature | 11 | 7 |
| Jetons de présence | 48 | 91 |
| Paievements fondés sur des actions | 540 | 504 |
| TOTAL | 890 | 898 |

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

Le contrat d'obligations convertibles OC 2019 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. cf. note 11.3.4.

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 points des hypothèses de chiffre d'affaires aurait les incidences suivantes sur les intérêts courus comptabilisés au 31 décembre 2020 :

| (Montants en K€) | Projet MIVANA EPYGON | Projet MIVANA KEPHALIOS | Projet PIAVE ARTUS MYOPOWERS |
|--|-------------------------|----------------------------|------------------------------------|
| Taux d'intérêts effectifs retenus pour le calcul des intérêts courus | 14,04% | 15,51% | 6,78% |
| Taux d'intérêts effectifs si les hypothèses de chiffre d'affaires progressaient de 10 points | 14,32% | 16,23% | 7,00% |
| Incidence sur les intérêts courus au 31 décembre 2020 | 54 K€ | 21 K€ | 20 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 2020, la trésorerie de la Société s'élevait à 5 650 K€, contre 2 126 K€ au 31 décembre 2019. 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 -8 936 K€ et -11 412 K€ pour les exercices clos les 31 décembre 2020 et 2019. Au 31 décembre 2020, la perte nette de la Société s'est élevée à 14 319 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 mai 2021.

La Société envisage de procéder à une introduction en bourse sur le marché Euronext Paris (cf. note 27). Dans le cas où cette opération devrait être reportée, 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 2020 ont été arrêtés selon le principe de continuité d'exploitation (cf. note 2.1). 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.

Note 26 : Honoraires des commissaires aux comptes

| HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES (Montants HT en K€) | Exercice 2020 (12 mois) | | Exercice 2019 (12 mois) |
|---|----------------------------|-----------|----------------------------|
| | PWC | EXPERTEA | PWC |
| Mission de commissariat aux comptes | | | |
| Affluent Medical | 45 | 22 | 24 |
| Filiales intégrées globalement | 50 | - | 23 |
| Services autres que la certification des comptes | | | |
| Sous total | 95 | 22 | 47 |
| Autres prestations rendues | | | |
| - Fiscale | - | - | - |
| - Autres | - | - | - |
| Sous total | - | - | - |
| Total | 95 | 22 | 47 |

Note 27 : Evènements post-clôture

Février 2021 :

- La société a contracté un prêt garanti par l'Etat à hauteur de 395 K€ auprès de la banque CIC avec un taux d'intérêt de 0% l'an et une date d'échéance au 5 février 2022. 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 dispose d'une option de prorogation de la durée d'amortissement et de remboursement de l'emprunt pouvant aller jusqu'à 5 ans après la date d'échéance initiale prévue au contrat.
- Projet d'introduction en bourse des actions de la Société sur le marché Euronext Paris au cours du 1^{er} semestre 2021.

Note 28 : Rapprochement entre les comptes consolidés établis selon les normes CRC 99-02 et ceux établis selon les normes IFRS

Conformément au §28 du règlement (CE) N°1136/2009 de la Commission Européenne du 25 novembre 2009, il convient de préciser que la Société a publié des comptes consolidés selon le référentiel CRC 99-02 au décembre 2018.

La Société a considéré pour le seul besoin des informations financières que la date de transition a été le 1^{er} janvier 2019 et a réalisé son premier jeu de comptes en normes IFRS au 31 décembre 2020 avec comparatif au 31 décembre 2019.

Elle a opté pour le bénéfice de certaines des exemptions prévues par IFRS 1, présentées en note 2.1.

S'agissant du compte de résultat, le groupe a choisi une présentation par nature des produits et charges d'exploitation.

Les états financiers de la Société préparés selon les normes internationales d'informations financières (International Financial Reporting Standards – IFRS) diffèrent sur certains points de ceux établis selon les principes comptables français (CRC 99-02) utilisé pour établir les comptes consolidés au 31 décembre 2018.

Bilan d'ouverture : passage des normes françaises CRC 99-02 aux normes IFRS

| Affluent Medical S.A. Etat de situation financière | Comptes consolidés CRC 99- 02 31 déc. 2018 | Consolidation de la filiale EPYGON SRL Note A | Avances remboursables IAS 20 Note B | Contrats de location IFRS 16 Note C | Emprunts IFRS 9 Note D | Impôts différés IAS 12 Note E | Sociétés mises en équivalence Note F | Engagement de retraite IAS 19R Note G | Reclassements Autres | Comptes consolidés IFRS 01 Janvier 2019 |
|---|---|---|--|--|------------------------------|--|---|--|-------------------------|---|
| ACTIF | | | | | | | | | | |
| Goodwill | 32 203 | | | | | | | | | 32 203 |
| Autres immobilisations incorporelles | 26 209 | 110 | | | | | | | | 26 318 |
| Immobilisations corporelles (dont droits d'utilisation) | 362 | 407 | | 699 | | | | | | 1 468 |
| Participations dans les sociétés mise en équivalence | 1 829 | | | | | | (249) | | | 1 580 |
| Autres actifs financiers non courants | 10 | (10) | | | 128 | | | | 12 | 140 |
| Autres actifs non courants | 12 | | | | | | | | (12) | - |
| Impôts différés actifs | - | | | | | | | | | - |
| Total actifs non courants | 60 626 | 506 | - | 699 | 128 | - | (249) | - | - | 61 710 |
| Clients | 4 | 18 | | | | | | | (21) | - |
| Autres créances courantes | 8 041 | 271 | | | | (4 436) | | | (80) | 3 795 |
| Actif d'impôt exigible | - | | | | | | | | | - |
| Trésorerie et équivalents de trésorerie | 3 224 | 115 | | | | | | | | 3 339 |
| Total actifs courants | 11 268 | 403 | - | - | - | (4 436) | - | - | (101) | 7 133 |
| TOTAL actifs | 71 894 | 910 | - | 699 | 128 | (4 436) | (249) | - | (101) | 68 843 |
| Capital | 11 900 | | | | | | | | | 11 900 |
| Primes | 47 646 | | | | | | | | | 47 646 |
| Réserve de conversion | (40) | | | | | | 40 | | | - |
| Autres éléments du Résultat global | - | | | | | | | | | - |
| Réserves et résultat- part du groupe | (10 998) | 404 | (1 407) | (17) | 575 | (880) | (289) | (5) | 128 | (12 489) |
| Total des capitaux propres attribuables aux propriétaires de la société mère | 48 509 | 404 | (1 407) | (17) | 575 | (880) | (249) | (5) | 128 | 47 058 |
| Autres fonds propres | 1 451 | | | | | | | | (1 451) | - |
| Dettes financières non courantes | 9 722 | | 570 | | (1 045) | | | | 755 | 10 001 |
| Dettes liées aux obligations locatives non courantes | - | | | 597 | | | | | | 597 |
| Engagements envers le personnel | - | | | | | | | 45 | | 45 |
| Provisions non courantes | 26 | | | | | | | (26) | | 0 |
| Impôts différés passifs | 6 454 | | | | | (3 556) | | | | 2 899 |
| Dérivé passifs | - | | | | 713 | | | | | 713 |
| Autres dettes non courantes | - | | 525 | | | | | | | 525 |
| Passifs non courants | 17 653 | - | 1 095 | 597 | (332) | (3 556) | - | 19 | (696) | 14 779 |
| Dettes financières courantes | 392 | | | | | (255) | | | 1 050 | 1 188 |
| Dettes liées aux obligations locatives courantes | - | | | 119 | | | | | | 119 |
| Dettes fournisseurs | 3 573 | 239 | | | | | | | (108) | 3 703 |
| Autres dettes courantes | 1 766 | 266 | 312 | | | | | (14) | (475) | 1 854 |
| Dérivés passifs | - | | | | 141 | | | | | 141 |
| Passifs courants | 5 732 | 505 | 312 | 119 | (114) | - | - | (14) | 466 | 7 006 |
| Total Passif et capitaux propres | 71 894 | 910 | - | 699 | 128 | (4 436) | (249) | - | (101) | 68 843 |

Note A : La Société EPYGON SRL est consolidée selon la méthode de l'intégration globale dans les comptes consolidés en IFRS alors que considérée comme filiale non significative selon le référentiel français (CRC 99-02)

Note B : Selon IAS 20 *Comptabilisation des subventions publiques et informations à fournir sur l'aide publique*, le fait qu'une avance remboursable ou un prêt ne supporte pas le paiement d'un intérêt annuel ou le paiement d'un intérêt réduit revient à considérer que la Société a bénéficié d'un taux plus favorable que les conditions de marché. La différence entre le montant de l'avance ou du prêt au coût historique et celui de l'avance actualisée à un taux d'endettement marginal est considérée comme une subvention perçue de l'État.

Les subventions perçues dans le cadre de projets de développement sont étalées sur la durée des dépenses encourues dans le cadre dudit projet.

Lorsque les avances remboursables comportent des versements complémentaires qui dépendent de la réussite du projet et du niveau de chiffre d'affaires réalisé par la Société, un retraitement a été effectué afin de tenir compte des décaissements futurs estimés au titre de ces versements complémentaires dans la détermination du taux d'intérêt effectif du financement.

Les avances remboursables sont classées en « autres fonds propres » selon le référentiel français (CRC 99-02).

Note C : Selon IFRS 16 *Contrats de location*, l'ensemble des contrats de location (location financement, location simple, baux immobiliers) fait l'objet d'un retraitement et conduit la société à constater un droit d'utilisation et une dette relative aux obligations locatives. Seuls les contrats de location financement sont retraités selon le référentiel comptable français (CRC 99-02).

Note D : Selon IFRS 9 *Instruments financiers* et IAS 32 *Instruments financiers : présentation*, les dettes financières font l'objet d'analyse. Les composantes dettes sont comptabilisées au coût amorti. Les options de conversion et BSA attachés aux dettes financières sont comptabilisés en dérivés en l'absence de parité fixe ou bien en instruments de capitaux propres. Se référer à la section 8.1.3 du Document d'Enregistrement.

Note E : Les impôts différés actifs activés à hauteur des impôts différés passifs sont présentés dans l'état de situation financière en position nette.

Note F : La société a pris en compte dans le bilan de transition IFRS au 1er janvier 2019 la quote-part des dépenses encourues par les joints ventures dans le cadre de la mise en équivalence des titres.

Note G : Les engagements de retraite selon IAS 19 R comportent notamment l'engagement relatif aux prestations définies du régime italien TFR (« Traitement de Fin de Rapport ») non inclus dans les comptes consolidés établis selon le référentiel français (CRC 99-02) au 31 décembre 2018.

Note H : La Société a appliqué la norme IFRS 2 « Paiement fondés sur des actions » à l'ensemble des instruments de capitaux propres octroyés à des salariés depuis sa création. Une charge est comptabilisée en contrepartie d'une augmentation des réserves (cf. note 10).

Bilan au 31 décembre 2019 : passage des normes françaises CRC 99-02 aux normes IFRS

| Affluent Medical S.A. Etat de situation financière | Comptes consolidés CRC 99-02 31 déc. 2019 | Consolidation de la filiale EPYGON SRL Note A | Avances remboursables IAS 20 Note B | Contrats de location IFRS 16 Note C | Emprunts IFRS 9 Note D | Impôts différés IAS 12 Note E | Sociétés mises en équivalence Note F | Engagement de retraite IAS 19R Note G | Paiement fondé sur des actions IFRS 2 Note H | Reclassements Autres (16) | Comptes consolidés IFRS 31 déc. 2019 30 964 |
|---|--|--|---|---|---------------------------|-------------------------------------|---|---|--|---------------------------------|--|
| Total des capitaux propres attribuables aux propriétaires de la société mère | 34 318 | 457 | (1 511) | (30) | 282 | (1 110) | (1 427) | (0) | - | (16) | 30 964 |

Résultat au 31 décembre 2019 : passage des normes françaises CRC 99-02 aux normes IFRS

| Affluent Medical S.A. Etat du compte de résultat | Comptes consolidés CRC 99-02 31 déc. 2019 | Consolidation de la filiale EPYGON SRL Note A | Avances remboursables IAS 20 Note B | Contrats de location IFRS 16 Note C | Emprunts IFRS 9 Note D | Impôts différés IAS 12 Note E | Sociétés mises en équivalence Note F | Engagement de retraite IAS 19R Note G | Paiement fondé sur des actions IFRS 2 Note H | Reclassements Autres (543) | Comptes consolidés IFRS 31 déc. 2019 (16 589) |
|---|--|--|---|---|---------------------------|-------------------------------------|---|---|--|----------------------------------|--|
| RESULTAT NET TOTAL | (14 258) | 53 | (104) | (13) | (293) | (233) | (1 190) | (9) | (437) | (543) | (16 589) |

18.1.1.2. Notes complémentaires explicatives aux informations financières historiques consolidées en normes IFRS pour les exercices clos aux 31 décembre 2019 et 2020

Précision sur le principe de continuité d'exploitation

La Société a obtenu pour les clôtures au 31 décembre 2019 et au 31 décembre 2020 une lettre de soutien financier des principaux actionnaires de la société gérés par Truffle Capital pour les exercices 2020 et 2021 respectivement.

Test de dépréciation annuel du goodwill au 31 décembre 2019 et au 31 décembre 2020

Le Groupe a procédé à des tests annuels de dépréciation du goodwill (32 203 K€ au 31 décembre 2020 inchangé par rapport au 31 décembre 2019 et au 1^{er} janvier 2019 se référer à la section 18.1.1.1 note 3 du Document d'Enregistrement) à la clôture des exercices présentés.

Pour les besoins des tests de dépréciation du goodwill, le Groupe est divisé à la clôture des exercices présentés 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 2020 et au 31 décembre 2019 sont basées sur :

- Des estimations de cycle de développement des essais cliniques, de dates de mise sur le marché des dispositifs médicaux et de pénétration du marché. A cet effet :
 - La Société s'est appuyée sur des études externes et des publications pour déterminer les différentes hypothèses opérationnelles ;
 - La Société a pris en compte l'éventualité de l'arrivée de nouveaux entrants sur la période considérée pour déterminer les flux dégagés par les dispositifs médicaux ;
- La mise en place de partenariats : la Société étudie différents scénarios dans sa recherche de partenariats pour licencier la technologie Kardiozis. Au 31 décembre 2020, les critères d'IFRS 5 n'étaient pas remplis.
- Des taux d'actualisation (WACC) appliqués aux prévisions de l'ordre de 12 % 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 %.

Au 31 décembre 2020 et au 31 décembre 2019, sur la base des évaluations internes réalisées, le Groupe a conclu que les valeurs recouvrables des UGT testés excédaient leurs valeurs comptables. La direction du Groupe estime qu'aucun changement raisonnable possible dans les hypothèses clés mentionnées ci-dessus n'aurait pour conséquence de porter les valeurs recouvrables des UGT à un montant significativement inférieur à leurs valeurs comptables.

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.

Test de dépréciation des immobilisations amortissables au 31 décembre 2019 et au 31 décembre 2020

Les immobilisations amortissables sont principalement constituées de technologies apportées par les Filiales lors de la création de la Société dont la valeur nette comptable s'élève à 22 497 K€ au 31 décembre 2020 et 24 354 K€ au 31 décembre 2019 (se référer à la section 18.1.1.1 note 4.1 du Document d'Enregistrement).

Les décalages mineurs dans la mise en œuvre des programmes cliniques de la Société en 2020 du fait de la crise sanitaire du Covid-19 (se référer à la section 18.1.1.1 note 2.6 du Document d'Enregistrement) n'ont pas été considérés comme un indice de perte de valeur.

La Société n'a pas identifié d'indices de pertes de valeurs au 31 décembre 2019.

Provision pour litiges

Comme indiqué à la section 18.6 du Document d'Enregistrement, la Société fait l'objet d'une procédure judiciaire avec la société Implantica Marketing Limited.

Au 31 décembre 2019 et au 31 décembre 2020, la Société n'a pas constitué de provisions pour risques et charges au titre de ce litige.

Avances remboursables « Projet MIVANA » et « Projet PIAVE Artus »

L'évaluation des versements complémentaires n'a pas significativement évolué entre le 1^{er} janvier 2019, le 31 décembre 2019 et le 31 décembre 2020. A ce stade, les décalages observés dans la mise en œuvre des essais cliniques ont eu des effets négligeables sur le calcul des intérêts courus.

18.1.1.3. Informations financières historiques consolidées en normes françaises pour l'exercice clos au 31 décembre 2018

Bilan consolidé

En milliers d'euros

| Actif | Note n° | 31/12/2018 |
|--|----------------|-------------------|
| Ecart d'acquisition | 4.1 | 32 203 |
| Immobilisations incorporelles | 4.2 | 26 209 |
| Immobilisations corporelles | 4.3 | 362 |
| Immobilisations financières | 4.4 | 22 |
| Titres mis en équivalence | 4.4 | 1 829 |
| Total actif immobilisé | | 60 626 |
| Stocks et en-cours | | 0 |
| Clients et comptes rattachés | 4.5 | 4 |
| Autres créances et comptes de régularisation | 4.6 | 8 041 |
| Disponibilités et VMP | 4.8 | 3 224 |
| Total actif circulant | | 11 268 |
| Total actif | | 71 894 |
| Passif | Note n° | 31/12/2018 |
| Capital | 4.9 | 11 900 |
| Primes | | 47 646 |
| Réserves consolidées | | 251 |
| Résultat consolidé | | -11 248 |
| Autres (écarts de conversion) | | -40 |
| Capitaux propres (part du groupe) | | 48 509 |
| Intérêts minoritaires | | 0 |
| Capitaux propres totaux : | | 48 509 |
| Autres fonds propres | | 1 451 |
| Provisions pour risques et charges | 4.10 | 26 |
| Provisions Impôts différés conso | 4.10 | 6 454 |
| Emprunts et dettes financières | 4.11 | 10 114 |
| Fournisseurs et comptes rattachés | 4.12 | 3 573 |
| Autres dettes d'exploitation | 4.12 | 850 |
| Autres dettes et comptes de régularisation | 4.12 | 916 |
| Total des dettes | | 15 454 |
| Total passif | | 71 894 |

Compte de résultat consolidé

En milliers d'euros

| Compte de résultat | Note n° | 31/12/2018 |
|--|---------|----------------|
| Chiffres d'affaires | 5.1 | 1 902 |
| Autres produits d'exploitation | 5.2 | 127 |
| Total des produits d'exploitation | | 2 029 |
| Achats consommés matières premières et marchandises | | 0 |
| Autres achats et charges externes | | -11 213 |
| Charges de personnel | 5.3 | -1 795 |
| Impôts et taxes | | -28 |
| Dotations aux amortissements et aux provisions | 5.4 | -1 988 |
| Autres charges d'exploitation | | -217 |
| Total des charges d'exploitation | | -15 241 |
| Résultat d'exploitation | | -13 212 |
| Charges financières | | -487 |
| Produits financiers | | 63 |
| Résultat financier | 5.5 | -424 |
| Résultat courant des entreprises intégrées | | -13 636 |
| Charges et produits exceptionnels | 5.6 | 91 |
| Impôts sur les résultats | 6.3 | 2 297 |
| Résultat net des entreprises intégrées | | -11 248 |
| Quote-part dans les résultats des entreprises mises en équivalence | | 0 |
| Dotations aux amortissements des écarts d'acquisition | | 0 |
| Résultat net de l'ensemble consolidé | | -11 248 |
| Intérêts minoritaires | | 0 |
| Résultat net (part du groupe) | | -11 248 |
| Résultat net par action | | -0.95 € |
| Résultat net dilué par action | | -1.92 € |

Tableau de flux de trésorerie

En milliers d'euros

| TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE | | 31/12/2018 |
|---|--|----------------|
| OPERATIONS D'EXPLOITATION | | |
| RESULTAT NET DE L'ENSEMBLE CONSOLIDE | | -11 248 |
| OPERATIONS D'EXPLOITATION | Dividendes reçus des sociétés en équivalence | |
| | Autres retraitements sans incidence sur la trésorerie | |
| | Dérive de résultat + Résultat de dilution | |
| | Dotations aux amortissements et provisions | 1 610 |
| | Reprises des amortissements et provisions | -65 |
| | Plus et moins values de cession | 0 |
| | Impôts différés | -347 |
| | Subventions virées au résultat | |
| CAPACITE D'AUTOFINANCEMENT | | -10 050 |
| Variation des intérêts courus | | 307 |
| VARIATION DU BESOIN EN FONDS DE ROULEMENT | Variations des stocks | |
| | Variation des créances d'exploitation | -517 |
| | Variation des autres créances | 1 111 |
| | Variations des dettes d'exploitation | 1 871 |
| | Variations des autres dettes | -2 435 |
| | Transferts de charges à répartir | |
| | Comptes de liaison | |
| | Charges et produits constatés d'avance | 379 |
| | Pertes & gains de change | |
| | VARIATION DU BESOIN EN FONDS DE ROULEMENT | |
| Flux net de trésorerie lié à l'activité | | -9 334 |
| OPERATIONS D'INVESTISSEMENT | | |
| OPERATIONS D'INVESTISSEMENT | Décassements / acquisitions immos incorporelles (1) | -14 |
| | Décassements / acquisitions immos corporelles (1) | -181 |
| | Encaissement / cessions d'immobilisations corporelles et incorp. | 3 |
| | Subventions d'investissement encaissées | |
| | Décaissement / acquisitions immos financières | -1 869 |
| | Encaissements / cessions immos financières | |
| | Trésorerie nette sur acquisition/cession de filiales | |
| Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement | | -2 061 |
| OPERATIONS DE FINANCEMENT | | |
| OPERATIONS DE FINANCEMENT | Augmentations de capital ou apports | 3 243 |
| | Dividendes versés aux actionnaires de la mère | |
| | Dividendes versés aux minoritaires | |
| | Variations des autres fonds propres | -500 |
| | Souscriptions d'emprunts (1) | 7 000 |
| | Remboursement d'emprunts | |
| Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement | | 9 743 |
| VARIATION DE TRESORERIE de l'exercice | | -1 653 |
| Incidences des variations de taux de change | | |
| TRESORERIE A L'OUVERTURE (*) | | 4 874 |
| TRESORERIE A LA CLOTURE (*) | | 3 221 |

(1) Hors opérations d'acquisitions/financements en locations financières

(*) La trésorerie exprimée ici correspond à sa définition restrictive :

| | 31/12/2018 |
|-------------------------------|------------|
| + Liquidités | 3 224 |
| - Concours bancaires courants | -2 |
| Trésorerie Nette | 3 221 |

Variation des capitaux propres consolidés

En milliers d'euros

| Situation à la clôture | Capital social | Primes | Réserves consolidées | Résultat de l'exercice | Ecart de conversion | Total des capitaux propres - part du groupe | Intérêts minoritaires |
|---|----------------|--------|----------------------|------------------------|---------------------|---|-----------------------|
| Solde au 27/03/2018 | 11 900 | 47 544 | | | | 59 444 | |
| Affectation du résultat | | | | | | | |
| Résultat de l'exercice | | | | (11 248) | | (11 248) | |
| Dividendes distribués | | | | | | | |
| Variations de capital | | 103 | 251 | | | 354 | |
| Acquisitions ou cessions de titres d'autocontrôle | | | | | | | |
| Variations des écarts de conversion | | | | | (40) | (40) | |
| Autres | | | | | | | |
| Solde au 31/12/2018 | 11 900 | 47 646 | 251 | (11 248) | (40) | 48 509 | |

Tous les montants sont exprimés en milliers d'€uros

1. Faits majeurs

1.1. Faits majeurs de l'exercice

Début 2018, compte tenu des synergies potentielles évidentes, les sociétés EPYGON SAS, KARDIOZIS SAS, KEPHALIOS SAS et MYOPOWERS MEDICAL TECHNOLOGY FRANCE SAS ont été regroupées en vue de créer le groupe Affluent Medical. Des opérations d'apports de l'ensemble des actions et obligations convertibles émises par EPYGON, KEPHALIOS, KARDIOZIS et MYOPOWERS ont eu lieu au profit de la société Affluent Medical. La société Affluent Medical a par ailleurs été transformée en société anonyme à conseil d'administration le 27 mars 2018.

La Société a annoncé le 25 avril 2018 avoir obtenu la qualification « Entreprise Innovante » décernée par Bpifrance. Cette qualification, qui reconnaît le caractère innovant des technologies développées par Affluent Medical et le dynamisme de sa R&D, permet à la société d'ouvrir son capital aux investissements FCPI.

Le 7 juin 2018, l'Autorité des marchés financiers a apposé le visa numéro 18-231 sur le prospectus relatif au projet d'introduction en bourse des actions d'Affluent Medical sur le marché Euronext Growth, composé du document de base, enregistré sous le numéro I.18-045 en date du 28 mai 2018, et d'une note d'opération. Pour les raisons ci-dessus évoquées, le groupe a décidé de décaler son introduction en bourse.

Le 4 septembre 2018, Affluent Medical a annoncé avoir conclu avec succès sa première étude clinique OPTIMIZE pour KALIOS, son dispositif de réparation de la valve mitrale totalement ajustable. KALIOS a été implanté chez 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). Les premiers résultats de l'étude montrent que le critère principal a été atteint, confirmant ainsi la sécurité chirurgicale de KALIOS.

Le 5 novembre 2018, Affluent Medical a annoncé avoir atteint avec succès les objectifs de son premier essai clinique mené chez la femme pour ARTUS, son nouveau sphincter urinaire artificiel pour le traitement de l'incontinence urinaire d'effort. Cette première étape a permis de valider avec succès la technique chirurgicale d'implantation du dispositif par célioscopie et par voie ouverte, et de vérifier sa sécurité peropératoire.

Le 14 novembre 2018, Affluent Medical a annoncé avoir finalisé avec succès le placement de son émission obligataire d'un montant maximum de 12 millions d'euros auprès de Kreos Capital en trois tranches d'obligations ordinaires de 4 millions d'euros. La première tranche a été mobilisée à la signature. La deuxième tranche est conditionnée à l'atteinte d'objectifs et la troisième tranche fait l'objet d'une clause de rendez-vous et devant être utilisée avant le 31 octobre 2019.

1.2. Evènements postérieurs à la clôture

Aucun évènement susceptible d'avoir une influence significative sur le patrimoine et la situation financière du groupe n'est intervenu postérieurement à la clôture de l'exercice.

2. Activité(s) et périmètre

2.1. Activité

Affluent Medical est une société de dispositifs médicaux (medtech) qui conçoit, développe, fabrique et prévoit de commercialiser des prothèses implantables de pointe à fort potentiel médical.

Les produits développés par Affluent Medical sont des prothèses implantables très innovantes. Elles visent à soigner des pathologies critiques dans les domaines cardio-vasculaires et de l'urologie. Ces technologies ont pour objectif de prolonger la vie et d'améliorer la qualité de vie des patients.

La Société développe actuellement quatre implants pouvant être posés par médecine interventionnelle mini-invasive et qui offrent des solutions innovantes et efficaces dans chacune de leurs aires thérapeutiques respectives. Ces implants doivent permettre de réguler les flux cardiaques, aortiques ou urétraux en rétablissant la physiologie naturelle des patients, tout en simplifiant l'acte chirurgical et en réduisant le coût total des soins à court et long terme. Les produits développés par Affluent Medical ont vocation à permettre aux chirurgiens et aux médecins de réaliser des implantations de manière précise, rapide et avec un niveau de sécurité optimal.

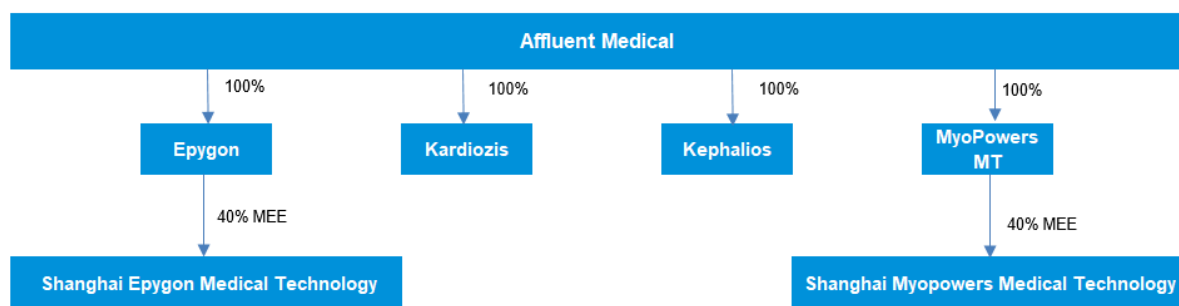
La création d'Affluent Medical fait suite au regroupement de quatre technologies issues du portefeuille de Truffle Capital : KARDIOZIS, KALIOS, EPYGON et ARTUS :

- KARDIOZIS : La première prothèse endovasculaire permettant de prévenir les endofuites dans l'anévrisme de l'aorte abdominale qui touchent 5 à 10 % des hommes entre 65 et 80 ans.
- KALIOS : Le premier dispositif médical de réparation de la valve mitrale totalement réglable au fil du temps, conçu pour répondre efficacement aux besoins des patients atteints d'insuffisance mitrale, représentant 1% de la population mondiale.
- EPYGON : La première valve mitrale transcathéter permettant de restaurer les flux sanguins naturels et de sauvegarder le ventricule. Actuellement, 4 millions de patients en Europe, aux Etats-Unis et en Asie, souffrent de régurgitations sévères de la valve mitrale sans pouvoir bénéficier de thérapies optimales.
- ARTUS : Le premier sphincter artificiel activable électroniquement pour traiter l'incontinence urinaire. 1 adulte sur 4 souffre d'incontinence urinaire d'effort, avec une forte prévalence chez les femmes.

Affluent Medical poursuit des essais précliniques et cliniques pour ces dispositifs qui permettront d'améliorer considérablement la vie des patients ainsi que l'action du personnel soignant. Ils répondent chacun à un besoin médical insatisfait à ce jour.

Affluent Medical a la volonté de réaliser le lancement commercial en Europe de son premier dispositif médical dès 2021, à l'issue de l'obtention du marquage CE. Les autres dispositifs médicaux seront commercialisés en Europe par la suite entre 2021 et 2022.

2.2. Organigramme au 31 décembre 2018



2.3. Entités

Les entités incluses dans le périmètre des comptes consolidés sont présentées ci-dessous :

| Sociétés | Formes juridiques | N° Siren | Sièges sociaux | Méthode de consolidation 31/12/2018 | % contrôle 31/12/2018 | % intérêt 31/12/2018 |
|---------------------------------------|-------------------|-------------|---------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------|----------------------|
| Epygon | SASU | 539 455 238 | 5 Rue de la Baume 75008 Paris | Intégration globale | 100% | 100% |
| Kardiozis | SAS | 532 628 336 | 5 Rue de la Baume 75008 Paris | Intégration globale | 100% | 100% |
| KephaliOS | SAS | 531 557 650 | 5 Rue de la Baume 75008 Paris | Intégration globale | 100% | 100% |
| MyoPowers MT | SAS | 799 927 355 | 18 Rue Alain Savary 25000 Besançon | Intégration globale | 100% | 100% |
| Shanghai Myopowers Medical Technology | | | | Mise en équivalence | 40% | 40% |
| Shanghai Epygon Medical Technology | | | | Mise en équivalence | 40% | 40% |

Le 28 octobre 2017, les sociétés EPYGON et MYOPOWERS ont conclu 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 Taiwan) des dispositifs médicaux développés ou en cours de développement, respectivement par les filiales EPYGON et MYOPOWERS, qui seront sélectionnés conjointement par les parties.

Sur 2018, la Société a constitué les deux Joint Ventures dans lesquelles elle détient 40% du capital, elles ont été consolidées par mise en équivalence.

Titres mis en équivalence :

- Shanghai EPYGON Medical Technology (40%) : 914 K€
- Shanghai MYOPOWERS Medical Technology (40%) : 914 K€

2.4. Entités non consolidées

Les entités non consolidées sont les suivantes :

En milliers d'euros

| Sociétés | Formes juridiques | N° Siren | Siège social | % intérêt 31/12/2018 | VNC Titres de participation | Montants des capitaux propres | résultat dernier exercice clos |
|---------------|-------------------|----------|--|----------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Epygon Italie | SRL | | 5, Via Ribes 10010 Colloretto Giacosa | 100,00% | 10 | N/C | N/C |

N/C - Information non connue

Cette entité n'est pas consolidée conformément à l'article L 233-19 II 2° du code de commerce, une filiale ou une participation peut être laissée en dehors du périmètre de consolidation lorsqu'elle ne représente, seule ou avec d'autres, qu'un intérêt négligeable par rapport à l'objectif d'image fidèle que doivent donner les comptes consolidés.

3. Référentiel comptable, modalités de consolidation, méthodes et règles d'évaluation

3.1. Référentiel comptable

Les comptes consolidés du Groupe Affluent Medical sont établis conformément aux règles et principes comptables en vigueur en France. Les dispositions du règlement n° 99.02 du Comité de Réglementation Comptable.

3.2. Modalités de consolidation

3.2.1. Méthodes de consolidation

Les comptes consolidés sont réalisés à partir des comptes arrêtés au 31 décembre 2018, sur un exercice de 12 mois. Il n'y a pas de comparatif car il s'agit de la première année de création de la société.

Les sociétés Affluent Medical, Epygon, Kardiozis Myopowers ont été consolidées selon la méthode de l'intégration globale. Les sociétés Shangai Myopowers Medical Technology et Shangai Epygon Medical Technology ont été consolidées selon la méthode de mise en équivalence.

Toutes les transactions importantes entre les sociétés consolidées sont éliminées.

L'intégration globale consiste à :

- intégrer dans les comptes de l'entreprise consolidante les éléments des comptes des entreprises consolidées, après retraitements éventuels ;
- répartir les capitaux propres et le résultat entre les intérêts de l'entreprise consolidante et les intérêts des autres actionnaires ou associés dits "intérêts minoritaires" ;
- éliminer les opérations en comptes entre l'entreprise intégrée globalement et les autres entreprises consolidées.

3.2.2. Élimination des opérations intragroupes

Conformément à la réglementation, les transactions entre les sociétés intégrées ainsi que les résultats internes entre ces sociétés ont été éliminées dans les comptes consolidés.

3.2.3. Ecarts d'acquisition

3.2.3.1. Notion d'écarts d'acquisition :

Conformément aux dispositions réglementaires, les écarts d'acquisition représentent la différence entre :

- le coût d'acquisition des titres de participation ;
- la quote-part de l'entreprise acquéreuse dans l'évaluation totale des actifs et passifs identifiés à la date d'acquisition.

Les écarts d'acquisition positifs sont inscrits à l'actif immobilisé.

Les écarts d'acquisition négatifs sont inscrits en provisions pour risques et charges et font l'objet de reprises sur une durée évaluée de la même manière que l'écart d'acquisition positif.

Conformément au règlement n° 99-02, § 2110, l'entreprise consolidante dispose d'un délai se terminant à la clôture du premier exercice ouvert postérieurement à l'acquisition, au cours duquel elle peut procéder aux analyses et expertises nécessaires en vue de cette évaluation.

3.2.3.2. Amortissement ou dépréciation des écarts d'acquisition positifs

Le groupe détermine la durée d'utilisation, limitée ou non, de l'écart d'acquisition.

Lorsqu'il n'y a pas de limite prévisible à la durée pendant laquelle l'écart d'acquisition procurera des avantages économiques au groupe, ce dernier n'est pas amorti. Dans ce cas, un test de dépréciation est réalisé chaque année.

Lorsqu'il existe, lors de l'acquisition, une limite prévisible à sa durée d'utilisation, l'écart d'acquisition est amorti linéairement sur cette durée, ou, si elle ne peut être déterminée de manière fiable, sur 10 ans.

3.2.4. Méthodes de conversion des comptes des sociétés étrangères

Les filiales d'Affluent Medical constituant des entreprises étrangères autonomes, leurs comptes ont été convertis selon la méthode du cours de clôture :

- les postes du bilan sont convertis en euros au taux de clôture ;
- les postes du compte de résultat sont convertis au taux moyen de l'exercice ;
- l'écart de conversion mis en évidence est inclus dans les capitaux propres consolidés au poste « écarts de conversion », et n'affecte pas le résultat.

3.2.5. Dates de clôture des exercices des sociétés consolidées

Les sociétés sont consolidées sur la base de leur bilan arrêté au 31 décembre 2018.

Méthodes et règles d'évaluation

Les principes et méthodes appliqués par le Groupe Affluent Medical sont les suivants :

3.2.6. Application des méthodes préférentielles

L'application des méthodes préférentielles du règlement CRC 99-02 est la suivante :

| Application des méthodes préférentielles | OUI NON-N/A | Note |
|--|----------------|------|
| Comptabilisation des contrats de location-financement | N/A | N/A |
| Provisionnement des prestations de retraites et assimilés | OUI | N/A |
| Etalement des frais d'émission et primes de remboursement des emprunts obligataires sur la durée de vie de l'emprunt | N/A | N/A |
| Comptabilisation en résultat des écarts de conversion actif/passif | OUI | N/A |
| Comptabilisation à l'avancement des opérations partiellement achevées à la clôture de l'exercice | N/A | N/A |

3.2.7. Immobilisations incorporelles

3.2.7.1. Evaluation des immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition, après déduction des rabais, remises et escomptes de règlement ou à leur coût de production.

Une dépréciation est comptabilisée quand la valeur actuelle d'un actif est inférieure à la valeur nette comptable.

3.2.7.2. Durées d'amortissement des immobilisations incorporelles

Les méthodes et durées d'amortissement retenues sont les suivantes :

| Immobilisations incorporelles | Méthode | Durée |
|--------------------------------|----------|--------|
| Concessions, brevets, licences | Linéaire | 15 ans |
| Logiciels et progiciels | Linéaire | 15 ans |

3.2.8. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition, après déduction des rabais, remises et escomptes de règlement ou à leur coût de production.

Une dépréciation est comptabilisée quand la valeur actuelle d'un actif est inférieure à la valeur nette comptable.

Les principales méthodes d'amortissement et durées d'utilisation retenues sont les suivantes :

| Immobilisations corporelles | Méthode | Durée |
|---|----------|------------|
| Installations techniques, matériel et outillage | Linéaire | 5 à 10 ans |
| Matériel de bureau | Linéaire | 5 à 10 ans |
| Matériel informatique | Linéaire | 3 ans |
| Mobilier de bureau | Linéaire | 10 ans |

3.2.9. Immobilisations financières

Ce poste est essentiellement constitué de dépôts et cautionnements versés, n'ayant pas lieu d'être dépréciés.

Par ailleurs, il comprend des titres de participation dans une société non consolidée. Ceux-ci figurent au bilan à leur coût d'acquisition.

3.2.10. Créances et dettes

Les créances et les dettes sont valorisées à leur valeur nominale.

Une dépréciation des créances est pratiquée nominativement lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptable.

3.2.11. Provisions pour départ en retraite

Les engagements de retraite ont été calculés avec un taux d'actualisation de 1,57% et un taux d'évolution des salaires de 2%. Le taux de charges sociales retenu est de 45%.

3.2.12. Trésorerie et valeurs mobilières de placement

Les valeurs mobilières de placement sont évaluées à leur coût d'achat ou de souscription, hors frais accessoires.

Une dépréciation est constituée lorsque le cours de bourse ou la valeur probable de réalisation sont inférieurs à la valeur d'achat.

3.2.13. Impôts sur les bénéfices

Conformément aux prescriptions du

CRC n°99-02, le groupe comptabilise des impôts différés en cas :

- de différences temporaires entre les valeurs fiscales et comptables des actifs et passifs au bilan consolidé ;
- de crédits d'impôts et de reports déficitaires.

Les impôts différés sont calculés selon la méthode du report variable, en appliquant le dernier taux d'impôt en vigueur pour chaque société.

En application du règlement CRC n°99-02, les montants d'impositions différées actives et passives sont compensés pour une même entité fiscale.

Les actifs d'impôts différés ne sont pris en compte que :

- si leur récupération ne dépend pas des résultats futurs ;

- ou si leur récupération est probable par suite de l'existence d'un bénéfice imposable attendu dans un futur proche.

3.2.14. Provisions pour risques et charges

Compte tenu de l'activité du groupe, les provisions constatées ont pour objet de couvrir des risques ou litiges à caractère ponctuel ou latent. Ces éléments sont principalement relatifs à des litiges ponctuels ou des impôts différés.

3.2.15. Distinction entre résultat exceptionnel et résultat courant

Le résultat courant est celui provenant des activités dans lesquelles l'entreprise est engagée dans le cadre de ses affaires ainsi que les activités annexes qu'elle assume à titre accessoire ou dans le prolongement de ses activités normales.

Le résultat exceptionnel résulte des événements ou opérations inhabituelles distincts de l'activité et qui ne sont pas censés se reproduire de manière fréquente et régulière.

3.2.16. Résultats par action

Le résultat par action correspond au résultat net consolidé – part du groupe – se rapportant au nombre moyen pondéré d'actions de la société mère, en circulation au cours de l'exercice.

4. Notes sur les postes du bilan

Les tableaux ci-après font partie intégrante des comptes consolidés.

4.1. Ecarts d'acquisitions positifs

| Entreprises concernées | Mvts périmètre | Affectation EA | 31/12/2018 |
|------------------------|----------------|----------------|---------------|
| Valeurs brutes | | | |
| EPYGON | 20 322 | 9 600 | 10 722 |
| KARDIOZIS | 7 561 | 2 200 | 5 361 |
| KEPHALIOS | 16 519 | 8 100 | 8 419 |
| MYOPOWERS | 13 678 | 7 805 | 5 873 |
| Total | 58 080 | 27 705 | 30 375 |
| Amortissements | | | |
| EPYGON | | | |
| KARDIOZIS | 61 | 61 | |
| KEPHALIOS | 278 | 278 | |
| MYOPOWERS | 1 488 | 1 488 | |
| Total | 1 827 | 1 827 | |
| Valeurs nettes | | | |
| EPYGON | 20 322 | 9 600 | 10 722 |
| KARDIOZIS | 7 500 | 2 139 | 5 422 |
| KEPHALIOS | 16 241 | 7 822 | 8 697 |
| MYOPOWERS | 12 190 | 6 317 | 7 361 |
| Total | 58 080 | 25 878 | 32 202 |

Une étude a été effectuée pour l'affectation des écarts d'acquisition. A la création du groupe, des technologies développées en interne ont été reconnues pour un montant de 27 700 K € en valeur brute et de 25 878 K€ en valeur nette.

| | Kephalios | Kardiozis | Myopowers | Epygon | Total |
|---|--------------|--------------|--------------|---------------|---------------|
| Rémunération remise aux vendeurs | 15 995 | 7 478 | 16 472 | 19 555 | 59 500 |
| Capitaux propres retraités acquis | 190 | 112 | 3 371 | 110 | 3 783 |
| Ecarts d'acquisition avant Affectation | 15 805 | 7 366 | 13 101 | 19 445 | 55 717 |
| Affectation EA immobilisations incorporelles | | | | | |
| Approche méthode des revenus excédentaires | 9 000 | 3 500 | 7 800 | 16 600 | 36 900 |
| Approche méthode par les coûts | 6 200 | 1 500 | 7 800 | 6 100 | 21 600 |
| Immobilisations incorporelles affectées retenues | 8 100 | 2 200 | 7 800 | 9 600 | 27 700 |
| Amortissement immobilisations incorporelles ouverture | 278 | 61 | 1 488 | | 1 827 |
| Immobilisations incorporelles affectées | 7 822 | 2 139 | 6 317 | 9 600 | 25 878 |
| Impôts différés | (715) | (195) | (577) | (877) | (2 364) |
| Total | 8 698 | 5 422 | 7 361 | 10 722 | 32 203 |

4.2. Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont évaluées à leur valeur d'acquisition ou de production.

| Montants en K€ | Mvts périmètre | Augmentations | Diminutions | 31/12/2018 |
|-------------------------------|-------------------|---------------|-------------|---------------|
| Valeurs brutes | | | | |
| Ecarts d'acquisition | | | | |
| Immobilisations incorporelles | 2 612 | 25 892 | | 28 505 |
| Fonds de commerce | | | | |
| Avances et acomptes versés | | | | |
| Total | 2 612 | 25 892 | | 28 505 |
| Amortissements | | | | |
| Ecarts d'acquisition | | | | |
| Immobilisations incorporelles | 791 | 1 505 | | 2 295 |
| Fonds de commerce | | | | |
| Avances et acomptes versés | | | | |
| Total | 791 | 1 505 | | 2 295 |
| Valeurs nettes | | | | |
| Ecarts d'acquisition | | | | |
| Immobilisations incorporelles | 1 822 | 24 387 | | 26 209 |
| Fonds de commerce | | | | |
| Avances et acomptes versés | | | | |
| Total | 1 822 | 24 387 | | 26 209 |

Des technologies développées en interne ont été reconnues pour un montant 25 892 K€ à la suite de l'affectation du goodwill. Ces technologies développées en interne ont été valorisées à l'aide de la méthode des flux actualisés tenant compte d'une durée de vie estimée de 15 ans des technologies concernées. Les dotations aux amortissements de cet actif incorporel seront constatées en résultat sur la ligne « Dotations aux amortissements et provisions ».

La méthode de détermination de l'écart d'acquisition et des incorporels alloués correspond à la différence entre le coût d'acquisition des titres et l'évaluation totale des actifs et passifs identifiés à la date d'acquisition constitue l'écart d'acquisition.

4.3. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles figurent au bilan à leur coût d'acquisition ou de production, abstraction faite de toutes charges financières.

| Montants en K€ | Mvts périmètre | Augmentations | Diminutions | 31/12/2018 |
|---------------------------------------|-------------------|---------------|-------------|------------|
| Valeurs brutes | | | | |
| Terrains | | | | |
| Constructions | | | | |
| Installations techniques, mat. & out. | 291 | 130 | 4 | 418 |
| Autres immobilisations corporelles | 57 | 51 | | 108 |
| Autres immo. corp. en crédit-bail | | | | |
| Immobilisations corporelles en cours | | | | |
| Avances et acomptes | | | | |
| Total | 349 | 181 | 4 | 526 |
| Amortissements | | | | |
| Terrains | | | | |
| Constructions | | | | |
| Installations techniques, mat. & out. | 65 | 61 | 1 | 125 |
| Autres immobilisations corporelles | 21 | 18 | | 39 |
| Autres immo. corp. en crédit-bail | | | | |
| Immobilisations corporelles en cours | | | | |
| Avances et acomptes | | | | |
| Total | 86 | 79 | 1 | 164 |
| Valeurs nettes | | | | |
| Terrains | | | | |
| Constructions | | | | |
| Installations techniques, mat. & out. | 227 | 69 | 3 | 293 |
| Autres immobilisations corporelles | 36 | 33 | | 69 |
| Autres immo. corp. en crédit-bail | | | | |
| Immobilisations corporelles en cours | | | | |
| Avances et acomptes | | | | |
| Total | 263 | 102 | 3 | 362 |

4.4. Immobilisations financières

| Montants en K€ | Mvts périètre | Augmentations | Diminutions | 31/12/2018 |
|--|------------------|---------------|-------------|--------------|
| Valeurs brutes | | | | |
| Titres de participations | 10 | | | 10 |
| Créances rattachées à des participations | | | | |
| Prêts | | | | |
| Autres immobilisations financières | 12 | 0 | | 12 |
| Titres mis en équivalence | | 1 829 | | 1 829 |
| Total | 22 | 1 829 | | 1 851 |
| Dépréciation | | | | |
| Titres de participations | | | | |
| Créances rattachées à des participations | | | | |
| Prêts | | | | |
| Autres immobilisations financières | | | | |
| Total | | | | |
| Valeurs nettes | | | | |
| Titres de participations | 10 | | | 10 |
| Créances rattachées à des participations | | | | |
| Prêts | | | | |
| Autres immobilisations financières | 12 | 0 | | 12 |
| Total | 22 | 1 829 | | 1 851 |

Les immobilisations financières comprennent les titres de participation dans la société non consolidées EPYGON Italie. Ceux-ci figurent au bilan à leur coût d'acquisition (Cf. note 2.4).

Une dépréciation est susceptible d'être constatée lorsque la valeur d'inventaire des participations, prenant entre autre la quote-part d'actif net, devient inférieure à leur coût d'acquisition.

Le 28 octobre 2017, les sociétés EPYGON et MYOPOWERS ont conclu 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.

Sur 2018, la Société a constitué les deux Joint Ventures dans lesquelles elle détient 40% du capital, elles ont été consolidées par mise en équivalence.

Titres mis en équivalence :

- Shanghai EPYGON Medical Technology (40%) : 914 K€
- Shanghai MYOPOWERS Medical Technology (40%) : 914 K€

4.5. Clients et comptes rattachés

Les créances se décomposent, par échéance, de la manière suivante :

| Montants en K€ | Total brut | Échéances | | | Dépréciation | Total net |
|---------------------------------------|------------|-----------|--------|---------|--------------|-----------|
| | | - 1 an | + 1 an | + 5 ans | | |
| Créances clients et comptes rattachés | 4 | 4 | | | | 4 |
| Total | 4 | 4 | | | | 4 |

Les créances et dettes sont valorisées à leur valeur nominale.

4.6. Autres créances et comptes de régularisation

| Nature | Total brut | Échéances | | | Dépréciations | Total net 31/12/2018 |
|---|--------------|--------------|--------|---------|---------------|-------------------------|
| | | - 1 an | + 1 an | + 5 ans | | |
| Créances rattachées aux participations | | | | | | |
| Autres immobilisations financières | 12 | 7 | | 5 | | 12 |
| Total créances immobilisées | 12 | 7 | | | | 12 |
| Avances et acomptes sur commandes | | | | | | |
| Impôts différés actifs | 4 437 | 4 437 | | | | 4 437 |
| Autres créances | 3 658 | 3 658 | | | 404 | 3 254 |
| Charges constatées d'avance | 350 | 350 | | | | 350 |
| Total autres créances d'exploitation | 8 445 | 8 445 | | | 404 | 8 041 |

Méthode de dépréciation des créances : une provision pour dépréciation des créances est pratiquée nominativement lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptable.

Les autres créances pour 3 658 K€ sont composées des éléments suivants :

- Créances d'impôts sur TVA : 1 057 K€
- Créances d'impôts sur IS : 1 967 K€, principalement le CIR au titre de l'exercice 2018 pour un montant total de 1 951 K€.
- Subvention à percevoir dans le cadre du projet PSPC MIVANA : 404 K€.
- Divers : 230 K€

Suite à l'affectation des écarts d'acquisition, les actifs d'impôts différés sur déficits reportables ont été pris en compte pour 4 430 K€ car leur récupération ne dépend pas des résultats futurs, mais ils sont retenus à hauteur des passifs d'impôts différés déjà constatés et capés, conformément aux règles fiscales, au maximum des déficits reportables utilisables chaque année dans la détermination du résultat fiscal.

4.7. Dépréciations sur actifs circulants

Les dépréciations de l'actif circulant se décomposent selon :

| Montants en K€ | Mvts périmètre | Dotations | Reprises | 31/12/2018 |
|--|-------------------|------------|----------|------------|
| Dépréciations autres créances d'exploitation | | 404 | | 404 |
| Total | | 404 | | 404 |

La créance relative aux subventions à percevoir reconnue les années précédentes dans le projet PSCP MIVANA a été dépréciée sur l'exercice 2018 à 100% dans l'attente de l'atteinte des objectifs contractuels.

4.8. Trésorerie active

| Trésorerie active | Valeur brute comptable | Dépréciations | Valeurs nettes 31/12/2018 |
|---------------------------|---------------------------|---------------|------------------------------|
| VMP-Equivalent trésorerie | | | |
| Actions propres | | | |
| Disponibilités | 3 224 | | 3 224 |
| Instruments financiers | | | |
| Total | 3 224 | | 3 224 |

4.9. Composition du capital social

La société Affluent Medical a été constituée le 23 février 2018 sous la forme juridique SASU. Par une décision de l'associé unique en date du 27 mars 2018, il a été décidé de modifier la forme juridique de la société en SA ainsi que l'apport des titres des différentes filiales.

Le capital social de la société Affluent Médical SA post apport des titres des filiales est constitué de 11 899 967 actions (4 049 423 actions ordinaires et 7 850 544 actions préférentielles) d'une valeur nominale de 1 €).

Les principaux termes et conditions des actions A sont les suivants :

- Droit de distribution préférentielle dans l'hypothèse d'une distribution de quelque nature que ce soit et droit de répartition préférentielle du prix de cession, permettant à leurs titulaires de percevoir prioritairement le montant du prix de souscription des Actions A Apportées ou des Actions A émises postérieurement à l'Apport qu'ils détiennent
- Droit de représentation permanent au Conseil d'administration
- Droit de convocation du Conseil d'administration
- Droit spécifique relativement aux règles de quorum et de majorité de Conseil d'administration
- Droit d'information renforcé et droit d'audit

Au 31 décembre 2018, le montant total des fonds propres (résultat inclus) est de **48 508 590 €**

4.10. Provisions pour risques et charges

Les provisions pour risques et charges se décomposent de la manière suivante :

| Montants en K€ | Mvts périmètre | Dotations | Reprises | 31/12/2018 |
|--|-------------------|-----------|-----------|--------------|
| Provisions pour indemnités de départ à la retraite | | 26 | | 26 |
| Provisions pour médailles du travail | | | | |
| Provisions pour impôts | | | | |
| Autres provisions pour risques & charges | 65 | | 65 | 0 |
| Impôt différé passif | 6 454 | | | 6 454 |
| Total | 6 519 | 26 | 65 | 6 480 |

La société MYOPOWERS avait fait l'objet d'un contrôle fiscal portant sur les années 2014 à 2016. La société avait provisionné 50% du CIR 2014 dans les comptes de 2017. Cette provision a été entièrement reprise sur l'exercice 2018. Le montant du redressement fiscal s'est finalement élevé à 829 € et concernait la seule année 2014.

4.10.1. Impôts différés passifs

Les impôts différés passif 6 793 K€ proviennent de la différence temporaire entre la valeur comptable des actifs affectés de leurs valeurs fiscales. Les actifs incorporels alloués dans le cadre de l'affectation des écarts d'acquisition donneront lieu qu'à des déductions fiscales inférieures à leur valeur comptable, entraîne une déduction soit lors de la cession de l'actif soit lors de son utilisation au rythme des amortissements (« valeur fiscale » de l'actif inférieure à sa « valeur comptable »).

4.11. Emprunts et dettes financières

4.11.1. Nature et échéances des emprunts et dettes financières

Les dettes financières peuvent être ventilées par échéance de la manière suivante :

| Montants en K€ | 31/12/2018 | < 1 an | 1-5 ans |
|--|---------------|--------------|--------------|
| Emprunts obligataires convertibles | 5 850 | | 5 850 |
| Autres emprunts obligataires | | | |
| Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit | 3 872 | 687 | 3 185 |
| Dettes participation salariés | | | |
| Emprunts issus de location-financement | | | |
| Total emprunts auprès des établt et loc. financements | 9 722 | 687 | 9 035 |
| Dettes financières diverses | | | |
| Total emprunts et dettes financières diverses | | | |
| Concours bancaires courants | 2 | 2 | |
| Intérêts courus non échus | 390 | 390 | |
| Total concours bancaires courants et intérêts courus | 392 | 392 | |
| Total emprunts et dettes financières | 10 114 | 1 079 | 9 035 |

Aux termes de ses décisions en date du 27 mars 2018, l'associé unique de la Société a décidé :

- (i) d'émettre un nombre total de 2.850.000 obligations convertibles en actions d'une valeur nominale d'un (1) euro chacune en rémunération des obligations convertibles en actions apportées à son profit dans le cadre de l'Apport (les « **OCA 2018** », comprenant 750.000 OCA 2018-1, 400.000 OCA 2018-2, 1.200.000 OCA 2018-3, 500.000 OCA 2018-4). Les obligations convertibles ont une durée de quatre (4) ans (à compter de la date d'émission des obligations convertibles apportées à la Société et en rémunération desquelles ont été émises les OCA 2018-1, les OCA 2018-2, les OCA 2018-3 et les OCA 2018-4) et produisent un intérêt annuel de six pour cent (6 %) l'an. Les intérêts seront payés, à l'option de la Société, (i) à chaque date anniversaire de la date d'émission des obligations ou (ii) à la date à laquelle les obligations seront remboursées ou converties. Sauf cas de remboursement anticipé, les OCA 2018 sont convertibles, à l'option de leurs titulaires, en cas de réalisation de certains événements précis (notamment en cas de cession de l'intégralité des titres ou des actifs de la Société, en cas de levée de fonds ou d'admission des titres de la Société sur un marché réglementé ou organisé) ou, à l'option du titulaire, à compter d'un délai de 2 ans suivant la date d'émission des obligations convertibles ayant fait l'objet de l'Apport. Le ratio de conversion des OCA 2018 est calqué sur le ratio fixé dans les termes et conditions des obligations convertibles apportées dans le cadre de l'Apport. Dans le contexte de l'admission des actions de la Société sur le marché d'Euronext Growth, les OCA 2018 seront converties en actions ordinaires sur la base d'un ratio d'ores et déjà convenu entre les souscripteurs et la Société, résultant en l'émission de 742.457 actions ordinaires nouvelles.
- (ii) de déléguer au Conseil d'administration, pour une durée de dix-huit mois, sa compétence pour procéder à l'émission d'un emprunt obligataire d'un montant nominal maximal de 5.000.000 €, par émission de 5.000.000 obligations convertibles en actions ordinaires d'une valeur nominale d'un (1) chacune (les « **OC Financement** »). Le Conseil d'administration a mis en œuvre cette délégation aux termes de ses décisions en date du 9 avril 2018 et a procédé à l'émission d'un emprunt obligataire d'un montant de 3.000.000 euros par émission de 3.000.000 OC Financement d'un (1) euro de valeur nominale. La durée de l'emprunt obligataire a été fixée à 5 ans à compter de la date d'émission et les OC Financement portent intérêt au taux annuel de 6 %. A la date de maturité des OC Financement, leurs titulaires pourront demander le remboursement ou la conversion desdites OC Financement. En outre, les titulaires auront la faculté de demander le remboursement anticipé ou la conversion des OC Financement en cas de survenance de certains événements (notamment en cas de cession de l'intégralité des titres ou des actifs de la Société, en cas de levée de fonds d'un montant minimum de 5.000.000 d'euros ou d'admission des actions de la Société sur un marché réglementé ou organisé) ou, à l'option du titulaire, à compter d'un délai de 2 ans suivant la date d'émission des OC Financement. Le ratio de conversion est fixé à 5 OC Financement pour 1 action de la Société, à l'exception des cas de conversion résultant de la réalisation d'une levée de fonds ou de l'admission des actions de la Société sur un marché réglementé ou organisé, pour lesquels le ratio de conversion sera basé sur le prix de l'action retenu dans le cadre de la levée de fonds ou de l'admission des actions de la Société sur un marché réglementé ou organisé, moyennant une décote.

Affluent Medical a réalisé le 2 novembre 2018 le placement de son émission obligataire d'un montant maximum de 12 millions d'euros auprès de Kreos Capital comprenant trois tranches d'obligations ordinaires de 4 millions d'euros. La première tranche a été mobilisée à la signature pour 4 millions d'euros. La deuxième tranche est conditionnée à l'atteinte d'objectifs et la troisième tranche fait l'objet

d'une clause de rendez-vous et devant être utilisée avant le 31 octobre 2019. La durée de l'emprunt obligataire a été fixée à 42 mois à compter de la date d'émission et les obligations portent intérêt au taux annuel de 10%.

4.11.2. Variation des emprunts et dettes financières

| Montants en K€ | Mvts périètre | Augment. | Diminut. | 31/12/2018 |
|--|------------------|--------------|------------|---------------|
| Emprunts obligataires convertibles | 2 850 | 3 000 | | 5 850 |
| Autres emprunts obligataires | | | | |
| Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit | | 4 000 | 128 | 3 872 |
| Dettes participation salariés | | | | |
| Emprunts issus de location-financement | | | | |
| Total emprunts auprès des établt et loc. financements | 2 850 | 7 000 | 128 | 9 722 |
| Dettes financières diverses | 336 | 0 | 336 | 1 |
| Total emprunts et dettes financières diverses | 336 | 0 | 336 | 1 |
| Concours bancaires courants | 1 | 1 | | 2 |
| Intérêts courus non échus | 67 | 323 | | 390 |
| Total concours bancaires courants et intérêts courus | 68 | 324 | | 392 |
| Total emprunts et dettes financières | 3 255 | 7 324 | 464 | 10 115 |

4.12. Fournisseurs et autres dettes

Les autres passifs à court terme comprennent les éléments suivants :

| Montants en K€ | 31/12/2018 | < 1 an | 1-5 ans | > 5 ans |
|---|--------------|--------------|---------|---------|
| Fournisseurs | 3 573 | 3 573 | | |
| Fournisseurs d'immobilisations | | | | |
| Avances et acomptes reçus sur commandes | | | | |
| Dettes fiscales et sociales | 850 | 850 | | |
| Comptes-courants créditeurs | 10 | 10 | | |
| Dettes diverses | 907 | 907 | | |
| Produits constatés d'avance | | | | |
| Total autres passifs à court terme | 5 339 | 5 339 | | |

Les autres dettes 907 K€ sont principalement composées :

- Du pré-financement du CIR pour 445 K€
- De compte courant d'associé (y compris les intérêts) pour 436 K€

5. Postes du compte de résultat

5.1. Ventilation du chiffre d'affaires

| Chiffre d'affaires | 31/12/2018 | % |
|--|--------------|--------|
| Prestations de services divers | 7 | 0,37% |
| Chiffres d'affaires sur accord licence | 1 895 | 99,63% |
| Total | 1 902 | |

Le chiffre d'affaires comptabilisé pour 1 895 K€ est relatif aux accords de licences conclus avec le partenaire chinois Shanghai Zuquan Investment Management Company Limited pour les joint ventures Shanghai EPYGON Medical Technology Co., Ltd, et Shanghai MYOPOWERS Medical Technology Co., Ltd. Pour l'exécution de ces contrats, les filiales confèrent aux Joint-Ventures le droit exclusif d'utiliser leurs brevets et leur savoir-faire afin de développer, fabriquer et commercialiser les produits sélectionnés uniquement en Chine.

5.2. Autres produits d'exploitation

| Montants en K€ | 31/12/2018 |
|---|------------|
| Production Stockée | 0 |
| Subventions d'exploitation | 68 |
| Reprises amort. et prov. d'exploitation | 0 |
| Autres produits d'exploitation | 57 |
| Transferts de charges d'exploitation | 1 |
| Total | 127 |

5.3. Charges de personnel

| Montants en K€ | 31/12/2018 |
|----------------------------|--------------|
| Salaires bruts | 1 381 |
| Charges sociales | 414 |
| Participation des salariés | 0 |
| Total | 1 795 |

5.4. Dotations aux amortissements et provisions

Le montant des dotations aux amortissements et aux provisions figurant en résultat d'exploitation peut être détaillé de la manière suivante :

| Montants en K€ | 31/12/2018 |
|--|--------------|
| Dotations aux amortissements d'exploitation | 1 583 |
| Dotations aux amortissement sur location financement | |
| Dotations aux provisions et dépréciations d'exploitation | 404 |
| Total | 1 988 |

Dotation de 1 294 K€ suite à l'affectation des EA en immobilisations incorporelles. Les actifs affectés sont amortis sur 9 mois sur l'exercice, date de création du groupe.

404 K€ ont été comptabilisés au titre de la dépréciation des subventions à recevoir constatés les années précédentes pour le projet MIVANA (voir point 4.6).

5.5. Résultat financier

Le résultat financier se décompose comme suit :

| Montants en K€ | 31/12/2018 |
|--|--------------|
| Produits financiers | |
| Autres produits de participation | |
| Revenus des créances et VMP | |
| Gains de change | 3 |
| Reprises sur provisions et transferts de charges | |
| Produits nets sur cessions de VMP | |
| Autres produits financiers | 61 |
| Total | 63 |
| Charges financières | |
| Dotations aux provisions | |
| Intérêts et charges assimilées | 424 |
| Pertes de change | 63 |
| Charges nettes sur cessions de VMP | |
| Autres charges financières | 0 |
| Total | 487 |
| Résultat financier | (424) |

Les intérêts de 424 K€ se décomposent de la façon suivante :

- 302 K€ d'intérêt sur emprunt obligataire
- 67 K€ d'intérêt sur emprunt Kreos Capital
- 29 K€ d'intérêt sur compte courant d'associés
- 20 K€ d'intérêt sur pré-financement du CIR
- 6 K€ d'intérêt divers

5.6. Résultat exceptionnel

Le résultat exceptionnel se compose de la manière suivante :

| Montants en K€ | 31/12/2018 |
|--|------------|
| Produits exceptionnels | |
| Produits exceptionnels sur opérations de gestion | 53 |
| Produits exceptionnels sur exercices antérieurs | |
| Produits exceptionnels sur opérations en capital | |
| - Sur cession d'éléments d'actif incorporel | 3 |
| - Sur cession d'éléments d'actif corporel | |
| - Sur cession d'autres éléments d'actif financier | |
| Autres produits exceptionnels | |
| Reprises de provisions exceptionnelles | 65 |
| Transferts de charges exceptionnelles | |
| Dérive de résultat N-1 | |
| Total | 121 |
| Charges exceptionnelles | |
| Charges exceptionnelles sur opérations de gestion | 0 |
| Charges exceptionnelles sur exercices antérieurs | 1 |
| Charges exceptionnelles sur opérations en capital | |
| - Sur cession d'éléments d'actif incorporel | 3 |
| - Sur cession d'éléments d'actif corporel | |
| - Sur cession de titres consolidés | |
| - Sur cession d'autres éléments d'actif financier | |
| Dotations exceptionnelles aux amort. et aux provisions | 26 |
| Total | 30 |
| Résultat exceptionnel | 91 |

La société MYOPOWERS avait fait l'objet d'un contrôle fiscal portant sur les années 2014 à 2016. La société avait provisionné 50% du CIR 2014 dans les comptes de 2017 soit 65K€. Cette provision a été entièrement reprise sur l'exercice 2018. Le montant du redressement fiscal s'est finalement élevé à 829 € et concernait la seule année 2014.

6. Impôt sur les sociétés

6.1. Détail des postes du bilan

Montants en K€

| Impôt différé actif | Mvts périmètre | Impact réserves | Impact résultat | Autres variations | 31/12/2018 |
|---|----------------|-----------------|-----------------|-------------------|--------------|
| Organic & effort construction | | | | | |
| Participation | | | | | |
| Indemnités de départ à la retraite | | | 7 | | 7 |
| Marges sur stocks | | | | | |
| DAP Brevet suite affec GW | | | | | |
| impôts différés actif activés sur le déficit reportable | 4 430 | | | | 4 430 |
| Impôt différé actif social | | | | | |
| Autres | | | | | |
| Compensation IDA/IDP | | | | | |
| Total | 4 430 | | 7 | | 4 437 |

| Impôt différé passif | Mvts périmètre | Impact réserves | Impact résultat | Autres variations | 31/12/2018 |
|--|----------------|-----------------|-----------------|-------------------|----------------|
| Provisions intra groupe déductibles | | | | | |
| Provisions réglementées | | | | | |
| Ecart d'évaluation | | | | | |
| DAP sur Brevet | | | 340 | | 340 |
| IDP activé sur les immobilisations incorporelles | (6 794) | | | | (6 794) |
| Compensation IDA/IDP | | | | | |
| Total | (6 794) | | 340 | | (6 454) |

| | | | | | |
|--|--|--|------------|--|---------------|
| Impact sur les réserves consolidées | | | | | |
| Impact sur le résultat consolidé | | | 347 | | 10 891 |

6.2. Défis fiscaux non activés

Les actifs d'impôts différés ne sont pris en compte que :

- si leur récupération ne dépend pas des résultats futurs ;
- ou si leur récupération est probable par suite de l'existence d'un bénéfice imposable attendu dans un futur proche.

Les IDA déficits reportables peuvent bien être enregistrés à due concurrence des IDP dès lors que les échéances de renversement sont compatibles.

Les déficits ordinaires sont reportables indéfiniment mais ne sont imputables chaque année qu'à hauteur de 50% du bénéfice réalisé après prise en compte d'un plafond annuel de 1,25 Millions euros. Les déficits ont été activés à hauteur de 16 875 K€ en appliquant un taux moyen d'impôts sur 15 ans de 26%.

6.3. Détail du produit d'impôt sur les sociétés

| Montants en K€ | 31/12/2018 |
|---------------------------------|----------------|
| Impôt sur les sociétés | (1 951) |
| Impôts différés | (347) |
| Impôts sur les résultats | (2 297) |

Le produit d'impôt pour 1 951 K€ concerne des créances liées aux différents crédits d'impôt recherche présent sur le groupe.

6.4. Preuve d'impôt

| Rationalisation de l'impôt | 31/12/2018 |
|--|-----------------|
| Résultat net de l'ensemble consolidé | (11 248) |
| <i>Neutralisation des dot. Amorts sur EA</i> | 0 |
| Résultat net des sociétés Intégrées | (11 248) |
| Impôts sur les résultats (1) | (2 297) |
| <i>Résultat net avant impôt</i> | (13 546) |
| <Impôt théorique au taux en vigueur, 26%> (2) | (3 556) |
| Différence d'impôt (1) - (2) | 1 259 |

| Explications | Charges | Produits |
|--|--------------|--------------|
| Différences permanentes social | 27 | |
| Différences permanentes consolidation | | |
| Crédit d'impôt | | 1 950 |
| ID non activés s/ déficits de l'exercice | 3 182 | |
| Différence de taux d'impôt social | | |
| Total | 3 209 | 1 950 |
| Différence nette | 1 259 | |

7. Autres informations

7.1. Engagements hors bilan

7.1.1. Engagements données

Le Groupe n'a pas identifié d'engagement hors bilan significatif.

7.1.2. Engagements reçus

Le Groupe n'a pas identifié d'engagement hors bilan significatif.

7.2. Effectif moyen

L'effectif moyen employé par les entreprises intégrées globalement est 34 salariés.

7.3. Honoraires des commissaires aux comptes

Les honoraires des commissaires aux comptes sur l'exercice 2018 se répartissent de la façon suivante :

| | |
|--------------------|--------------------|
| - PwC : | 108 995 euros |
| - <u>LCA AUDIT</u> | <u>8 791 euros</u> |
| - Total : | 117 786 euros |

7.4. Dirigeants

7.4.1. Rémunération allouée aux membres des organes d'administration et de direction

Cette information aboutirait à communiquer un montant individuel.

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 pour les exercices clos au 31 décembre 2019 et 2020.

Les comptes consolidés du Groupe ont été établis conformément aux normes comptables françaises pour l'exercice clos au 31 décembre 2018.

18.1.4. Changement de référentiel comptable

Les comptes consolidés du Groupe ont été établis conformément aux normes comptables internationales IFRS pour les exercices clos au 31 décembre 2019 et 2020 en vue du projet d'admission des actions de la Société à la cote sur le marché réglementé d'Euronext Paris.

18.1.5. Informations financières établies selon les normes comptables nationales

Les comptes consolidés du Groupe ont été établis conformément aux normes comptables françaises pour l'exercice clos au 31 décembre 2018.

18.1.6. Etats financiers consolidés

Se référer à la section 18.1.1 « Informations financières historiques consolidées pour les exercices clos aux 31 décembre 2018, 2019 et 2020 ».

18.1.7. Date des dernières informations financières

Exercice clos au 31 décembre 2020

18.2. Informations financières intermédiaires et autres

Non applicable

18.3. Audit des informations annuelles historiques

18.3.1. Rapport d'audit des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés du Groupe établis conformément aux normes IFRS au titre des exercices clos les 31 décembre 2019 et 2020

PricewaterhouseCoopers Audit
63, rue de Villiers
92208 Neuilly-sur-Seine Cedex

Experte Audit
60, boulevard Jean Labro
13016 Marseille

Rapport d'audit des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Exercices clos les 31 décembre 2019 et 2020

Aux Membres du conseil d'administration

AFFLUENT MEDICAL

Les Pleiades III, Bâtiment B
320 Avenue Archimede
13100 AIX EN PROVENCE

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société Affluent Medical et en application du règlement délégué (UE) 2019/980 complétant le règlement (UE) 2017/1129 dans le cadre du projet d'une offre au public et d'une admission de titres de capital à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Paris, nous avons effectué un audit des comptes consolidés de la société Affluent Medical relatifs aux exercices clos les 31 décembre 2019 et 31 décembre 2020, établis pour les besoins du prospectus et présentés conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

La crise mondiale liée à la pandémie de COVID-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en oeuvre des audits.

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que ces comptes consolidés ont été établis sous la responsabilité du conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France et la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette intervention. Ces normes requièrent la mise en oeuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans ces comptes. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

A notre avis, les comptes consolidés établis pour les besoins du prospectus présentent sincèrement, dans tous leurs aspects significatifs et au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, le patrimoine et la situation financière aux 31 décembre 2019 et 31 décembre 2020 ainsi que le résultat de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans le périmètre de consolidation pour chacun des exercices clos à ces dates.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 2.1 « Principes appliqués à la préparation des états financiers » de l'annexe aux comptes consolidés qui précise les hypothèses sous-tendant l'application du principe de continuité d'exploitation pour l'arrêté des comptes consolidés et les mesures mises en place par la direction pour assurer le financement de la société.

Fait à Neuilly-sur-Seine et Marseille, le 9 avril 2021

Les commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit
Thierry Charron

Experte Audit
Jérôme Magnan

18.3.2. Rapport d'audit des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés du Groupe établis conformément aux normes françaises au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2018

Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes consolidés

(Exercice clos le 31 décembre 2018)

A l'Assemblée générale
AFFLUENT MEDICAL
5, rue de la Baume
75008 Paris

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 2018, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance qui nous sont applicables, sur la période du 1^{er} janvier 2018 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes.

Justification des appréciations

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 appréciations suivantes qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importantes pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice.

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.

Estimations comptables :

Les Ecart d'acquisition et les immobilisations incorporelles font l'objet d'un test de dépréciation dès l'apparition d'indice de perte valeur et au moins une fois tous les douze mois tel que décrit dans les notes 3.2.3.1 et 3.2.3.2 et 3.2.7.1 de l'annexe.

Nous avons procédé à l'appréciation des approches retenues par le Groupe Affluent Médical, décrites dans l'annexe, sur la base des éléments disponibles à ce jour, et mis en œuvre nos diligences pour vérifier l'application de ces approches.

Dans le cadre de nos appréciations, nous nous sommes assurés du caractère raisonnable de ces estimations.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion du Conseil d'administration.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français, ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le Conseil d'administration.

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit.

En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude

significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;

- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle ;
- concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

Fait à Neuilly-sur-Seine, le 24 mai 2019.

Le commissaire aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Thierry Charron

18.3.3. Autres informations contenues dans le Document d'Enregistrement vérifiées par les contrôleurs légaux

Non applicable

18.3.4. Informations financières figurant dans le Document d'Enregistrement non tirées des états financiers vérifiés du Groupe

Non applicable

18.4. Informations financières pro-forma

Non applicable

18.5. Politique de distribution des dividendes

18.5.1. 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, adopter une politique de versement de dividendes réguliers.

18.5.2. Dividendes versés au cours des trois derniers exercices

Au titre des trois derniers exercices clos, la Société n'a pas procédé à des distributions de dividendes.

18.6. Procédures judiciaires et d'arbitrage

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. 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 50.000 euros 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 ; la Société et Myopowers ont répliqué par conclusions le 10 mars 2021. La fixation de la date des plaidoiries est attendue au mois de juin 2021.

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 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.

18.7. Changement significatif de la situation financière du Groupe

Non applicable

19. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

19.1. Capital social

19.1.1. Montant du capital social

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement, le capital s'élève à 15.256.824 euros divisé en 15.256.824 actions de 1 euro de valeur nominale chacune, entièrement libérées, composé de 4.049.423 actions ordinaires et 11.207.401 actions de préférence de catégorie A.

L'intégralité des actions de préférence de catégorie A sera intégralement converties en actions ordinaires par décision de l'Assemblée générale du 6 avril 2021, avec une parité d'une action ordinaire pour une action de préférence, sous la condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché Euronext Paris.

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.

19.1.3. Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par la Société ou pour son compte

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement, la Société ne détient aucune de ses propres actions et aucune action de la Société n'est détenue par un tiers pour son compte.

L'Assemblée générale du 6 avril 2021 a décidé, sous la condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris, 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 réglementation 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 : 300% (hors frais d'acquisition) du prix par action nouvelle arrêté dans le cadre de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris, sous réserve d'ajustements destinés à prendre en compte l'incidence de nouvelles opérations sur le capital de la Société, notamment de modification du nominal de l'action, d'augmentation de capital par incorporation de réserves, d'attribution gratuite d'actions, de division ou de regroupement de titres, de distribution de réserves ou de tous autres actifs, d'amortissement du capital, ou de toute autre opération portant sur les capitaux propres.

Montant maximum des fonds pouvant être affectés au rachat : 3.000.000 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

A la date Document d'Enregistrement, les titres donnant accès au capital de la Société 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-2018-5 | BSA-2020-1 | BSA-2018 Kreos |
|---|---|--|---|---|--|--|
| Date des décisions de l'assemblée générale | 27 mars 2018 | | | | 18 juin 2020 | 26 octobre 2018 |
| Date des décisions du Conseil d'administration | 9 avril 2018 | | 23 octobre 2018 | | 8 juillet 2020 | 26 octobre 2018 |
| 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 |
| Nombre total de BSA attribués | 106.860 | 131.520 | 65.760 | 65.000 | 32.080 | 196.722 |
| Nombre de BSA souscrits | 106.860 | 131.520 | 65.760 | 65.000 | 32.080 | 196.722 |
| Nombre total d'actions pouvant être émises sur exercice des BSA, dont le nombre pouvant être souscrites par : | 106.860 | 131.520 | 65.760 | 65.000 | 32.080 | (Note 6) |
| <i>Les mandataires sociaux</i> | 1.644 (Note 1) | 131.520 (Note 2) | 32.880 (Note 3) | - | 32.080 (Note 5) | 0 |
| <i>Les non mandataires sociaux</i> | 105.216 | - | 32.880 | 65.000 | 0 | (Note 6) |
| Point de départ d'exercice des BSA | 9 avril 2018 | 9 avril 2019 | 9 avril 2018 | Selon le calendrier d'atteinte des objectifs (Note 4) | 8 juillet 2021 | 26 octobre 2018 |
| 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 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 6) |
| Prix de souscription des BSA | 0,35 € par BSA | 0,35 € par BSA | 0,42 € par BSA | 0,42 € par BSA | 0,35 € par BSA | 1 € pour l'ensemble des BSA 2018 Kreos |
| Prix d'exercice des BSA | 5 € | 5 € | 6,10 € | 6,10 € | 5,89 € | (Note 6) |
| Modalités d'exercice | Exercable intégralement à leur date d'émission (Note 1) | Exercable selon un calendrier de vesting (Note 2) | Exercable selon un calendrier de vesting (Note 3) | Exercable selon l'atteinte d'objectifs (Note 4) | Exercable selon un calendrier de vesting (Note 5) | (Note 6) |
| Nombre de BSA annulés ou caducs | 105.216 | 46.971 | 8.905 | 32.500 | 0 | 65.574 (Note 6) |
| Nombre de BSA restants | 1.644 | 84.549 | 56.855 | 32.500 | 32.080 | 131.148 (Note 6) |
| Nombre total d'actions pouvant être souscrites sur exercice des BSA | 1.644 | 84.549 | 56.855 | 32.500 | 32.080 | 169.779 (Note 6) |

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement, le nombre total de BSA s'élève 338.776 à donnant droit à 377.407 actions nouvelles de la Société.

Note 1 : Chaque BSA-2018-1 donne le droit de souscrire (1) 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.

Note 2 : Chaque BSA-2018-2 donne le droit de souscrire (1) 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) ;
- 1/48^{ème} 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.

Note 3 : Chaque BSA-2018-4 donne le droit de souscrire (1) 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) ;
- 1/48^{ème} 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.

Note 4 : Chaque BSA-2018-5 donne le droit de souscrire (1) action ordinaire. Les termes et conditions des BSA-2018-5 prévoient que les BSA 2018-5 deviendront exerçables, sous réserve qu'aucun départ ne soit intervenu préalablement à la réalisation d'objectifs cliniques (dans le cadre des études cliniques sur le dispositif médical Artus) et réglementaires (Obtention du marquage CE du dispositif médical Artus). Le Conseil d'administration sera seul compétent pour apprécier si les objectifs sont atteints. Si un objectif n'est pas atteint avant sa date limite de réalisation, les BSA-2018-5 seront caducs de plein droit. Le Conseil d'administration pourra unilatéralement décider de modifier la définition de chacun des objectifs ou leurs conditions de réalisation.

Les BSA-2018-5 exerçables à une date donnée deviendront caducs dans les hypothèses suivantes :

- l'absence d'exercice des BSA-2018-5 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-2018-5 ;
- 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).

Note 5 : Chaque BSA-2020-1 donne le droit de souscrire (1) 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) ;
- 1/48^{ème} 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.

Note 6 : Les BSA-2018 Kreos sont exerçables jusqu'à la survenance du premier des trois événements 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 déterminé en fonction du nombre de tranche d'obligations d'un montant unitaire maximum de 4 millions d'euros émises. Deux des trois tranches ont été émises. La dernière tranche ne sera pas émise, le nombre de BSA-2018 Kreos exerçables est ainsi de 131.148 (se référer à la section 8.1.3 du Document d'Enregistrement).

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, depuis l'attribution des BSA-2018 Kreos, le prix de souscription par action le plus bas retenu dans le cadre d'augmentation de capital de la Société est de 5,89 € par action, RP serait alors égal à 4,712 €.

Dans le cadre d'une introduction en bourse, un ratio d'attribution d'actions plancher R_{MIN} sera déterminé tel que $R_{MIN} = 6,10 / (MV - RP)$ avec MV correspondant au prix fixé dans le cadre de l'opération d'introduction en bourse.

Les autres BSA ne donneront pas lieu à ajustements dans le cadre de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris.

Seule une partie des BSA des différents plans présentés ci-dessus sont exerçables à la date du Document d'Enregistrement il s'agit de :

- 1.644 BSA du plan BSA 2018-1 donnant droit à autant d'actions de la Société ;
- 61.650 BSA du plan BSA 2018-2 donnant droit à autant d'actions de la Société ;
- 47.950 BSA du plan BSA 2018-4 donnant droit à autant d'actions de la Société ;
- 131.148 BSA du plan BSA Kreos donnant droit à ce jour à 169.779 actions de la Société.

Soit un total de 242.372 BSA qui en cas d'exercice donneraient droit à 281.023 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-2018-3 | BSPCE-2019-1 | BSPCE-2019-2 | BSPCE-2019-3 |
|---|--|--------------|---|--|---|--|
| Date des décisions de l'assemblée générale | 27 mars 2018 | | | | | 18 septembre 2019 |
| Date des décisions du Conseil d'administration | 9 avril 2018 | | | 10 juillet 2019 | | 1 ^{er} octobre 2019 |
| 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 |
| Nombre total de BSPCE attribués | 1.364.526 | 1.035.721 | 1.159.025 | 150.000 | 300.600 | 200.400 |
| Nombre de BSPCE souscrits | 1.364.526 | 1.035.721 | 1.159.025 | 150.000 | 300.600 | 200.400 |
| Nombre total d'actions pouvant être émises sur exercice des BSPCE, dont le nombre pouvant être souscrites par : | 1.364.526 | 1.035.721 | 1.159.025 | 150.000 | 300.600 | 200.400 |
| <i>Les mandataires sociaux</i> | 59.184 | 427.441 | 295.921 | 0 | 300.600 | 200.400 |
| <i>Les non mandataires sociaux</i> | 1.305.342 | 608.280 | 863.104 | 150.000 | 0 | 0 |
| Point de départ d'exercice des BSPCE | 9 avril 2018 | 9 avril 2019 | A la date de constatation par le conseil d'administration de l'atteinte des objectifs fixés dans les termes et conditions des BSPCE | 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 | 1 ^{er} octobre 2020 |
| 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) |
| Prix d'exercice des BSPCE | 5 € | | | 6,10 € | | |
| Modalités d'exercice | (Note 1) | (Note 2) | (Note 3) | (Note 4) | (Note 5) | (Note 6) |
| Nombre de BSPCE annulés ou caducs | 83.844 | 600.067 | 830.223 | 12.500 | 0 | 0 |
| Nombre de BSPCE restants en circulation | 1.280.682 | 435.654 | 328.802 | 137.500 | 300.600 | 200.400 |
| Nombre total d'actions pouvant être souscrites sur exercice des BSPCE | 1.280.682 | 435.654 | 328.802 | 137.500 | 300.600 | 200.400 |

| | BSPCE-2020-2 | BSPCE-2020-3 | BSPCE-2020-4 | BSPCE-2020-5 |
|---|--|---|---------------------|---------------------|
| Date des décisions de l'assemblée générale | 18 juin 2020 | | | |
| Date des décisions du Conseil d'administration | 8 décembre 2020 | | | |
| Nombre total de BSPCE autorisés | 850.000 | | | |
| Nombre total de BSPCE attribués | 226.300 | 75.000 | 134.935 | 75.000 |
| Nombre de BSPCE souscrits | 226.300 | 75.000 | 134.935 | 75.000 |
| Nombre total d'actions pouvant être émises sur exercice des BSPCE, dont le nombre pouvant être souscrites par : | 226.300 | 75.000 | 134.935 | 75.000 |
| <i>Les mandataires sociaux</i> | 0 | 0 | 87.675 | 0 |
| <i>Les non mandataires sociaux</i> | 226.300 | 75.000 | 47.260 | 75.000 |
| Point de départ d'exercice des BSPCE | 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 7 décembre 2030 à minuit) | | | |
| Prix d'exercice des BSPCE | 5,89 € | | | |
| Modalités d'exercice | (Note 7) | (Note 8) | (Note 9) | (Note 10) |
| Nombre de BSPCE annulés ou caducs | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Nombre de BSPCE restants en circulation | 226.300 | 75.000 | 134.935 | 75.000 |
| Nombre total d'actions pouvant être souscrites sur exercice des BSPCE | 226.300 | 75.000 | 134.935 | 75.000 |

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement, le nombre total de BSPCE s'élève 3.194.873 à donnant droit à 3.194.873 actions nouvelles de la Société.

Note 1 : Chaque BSPCE-2018-1 donne le droit de souscrire (1) 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).

Note 2 : Chaque BSPCE-2018-2 donne le droit de souscrire (1) 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) ;
- 1/48^{ème} 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 BSPCE-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).

Note 3 : Chaque BSPCE-2018-3 donne le droit de souscrire (1) action ordinaire. Les termes et conditions des BSPCE-2018-3 prévoient que les BSPCE-2018-3 ne seront exerçables qu'en cas d'atteinte d'objectifs fixés par le Conseil d'administration notamment sur le plan réglementaire (obtention d'un marquage CE ou agrément FDA sur les dispositifs médicaux du Groupe) ou transactionnel (cession approuvée de titres ou d'actifs du Groupe ou introduction en bourse de la Société).

Les BSPCE-2018-3 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-2018-3)
- l'absence d'exercice des BSPCE-2018-3 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-2018-3 ;
- 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).

Note 4 : Chaque BSPCE-2019-1 donne le droit de souscrire (1) 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) ;
- 1/48^{ème} 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 BSPCE-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).

Note 5 : Chaque BSPCE-2019-2 donne le droit de souscrire (1) 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).

Note 6 : Chaque BSPCE-2019-3 donne le droit de souscrire (1) 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) ;
- 1/36^{ème} 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 1^{er} 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).

Note 7 : Chaque BSPCE-2020-2 donne le droit de souscrire (1) 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) ;
- 1/48^{ème} 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).

Note 8 : Chaque BSPCE-2020-3 donne le droit de souscrire (1) 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).

Note 9 : Chaque BSPCE-2020-4 donne le droit de souscrire (1) 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).

Note 10 : Chaque BSPCE-2020-5 donne le droit de souscrire (1) action ordinaire. Les termes et conditions des BSPCE-2020-5 prévoient que les BSPCE-2020-5 ne seront exerçables qu'en cas d'atteinte d'objectifs fixés par le Conseil d'administration notamment sur le plan réglementaire, clinique (succès d'une étude clinique, obtention d'un marquage CE) ou plan transactionnel (réalisation d'une opération d'introduction en bourse).

Les BSPCE-2020-5 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-2020-5)
- l'absence d'exercice des BSPCE-2020-5 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-2020-5 ;
- 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).

Seule une partie des BSPCE des différents plans présentés ci-dessus sont exerçables à la date du Document d'Enregistrement, il s'agit de :

- 1.280.682 BSPCE du plan BSPCE 2018-1 donnant droit à autant d'actions de la Société ;
- 317.664 BSPCE du plan BSPCE 2018-2 donnant droit à autant d'actions de la Société ;
- 31.250 BSPCE du plan BSPCE 2019-1 donnant droit à autant d'actions de la Société ;
- 100.200 BSPCE du plan BSPCE 2019-3 donnant droit à autant d'actions de la Société.

Soit un total de 1.729.796 BSPCE qui en cas d'exercice donnant droit à autant d'actions de la Société.

19.1.4.3. Obligations convertibles en actions

En date du 6 décembre 2019, le conseil d'administration d'Affluent Medical a émis un nombre total de 4.000.000 obligations convertibles en actions d'une valeur nominale d'un (1) euro chacune au profit de Head Leader Limited (les « OCA »). Head Leader Limited est une société hongkonghaise liée au groupe chinois Gaoze (se référer à la section 5.3.6) actionnaire au travers de Shanghai Zuquan Investment Management Company Limited des joint-ventures du Groupe en Chine.

Les OCA ont une échéance au 10 décembre 2024 et produisent un intérêt annuel de quatre pour cent (4%) l'an.

Les OCA 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).

En cas d'introduction en bourse de la Société, le porteur d'OCA a la possibilité de demander, au plus tard 30 jours avant la réalisation de l'introduction en bourse, le remboursement de ses OCA. La Société doit alors rembourser les OCA ainsi que les intérêts courus dans les 60 jours suivant la date de réalisation de l'introduction en bourse.

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. Ce remboursement d'un montant de l'ordre de 4,1 millions d'euros sera réalisé dans un délai de 60 jours ouvrés à compter de la réalisation de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris.

Les nantissements visés ci-dessus feront l'objet d'une mainlevée dans le cadre de ce remboursement.

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 :

| | BSA | BSPCE | OCA | TOTAL |
|---|---------|-----------|-----|-----------|
| Nombre total d'actions pouvant être souscrites sur exercice des BSPCE / BSA ou conversion des OCA | 377.407 | 3.194.873 | 0* | 3.572.280 |

* compte tenu du remboursement des OCA prévu à l'issue de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris.

A la date d'approbation du Document d'Enregistrement, la dilution potentielle pouvant résulter de l'exercice ou de l'attribution définitive de l'intégralité des instruments dilutifs est de 18,97% du capital sur une base totalement diluée.

19.1.5. Droits d'acquisition et/ou obligations attachés au capital émis mais non libéré et engagement d'augmentation de capital

Les résolutions d'autorisations financières approuvées par l'Assemblée générale du 6 avril 2021 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 | Plafond commun |
|---|--|--|---------|---|
| Délégation de compétence au Conseil d'administration à l'effet d'augmenter le capital en une ou plusieurs fois, avec suppression du droit préférentiel de souscription, par voie d'offre au public (23 ^{ème} résolution) | Augmentation de capital : 10.000.000 euros Titres de créances : 60.000.000 euros (1) (2) | Le prix sera déterminé conformément aux pratiques de marché habituelles. | 26 mois | N/A |
| Autorisation à donner au Conseil d'administration à l'effet de procéder à une réduction de capital social par annulation des actions auto-détenues, sous condition suspensive (24 ^{ème} résolution) | Dans la limite de 10% du capital social par période de 24 mois | | 18 mois | N/A |
| Délégation de compétence au Conseil d'administration à l'effet de procéder à une augmentation de capital par émission d'actions, de titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance et/ou de valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital, avec maintien du droit préférentiel de souscription, sous condition suspensive (25 ^{ème} résolution) | Augmentation de capital : 6.100.000 euros Titres de créances : 60.000.000 euros | (3) | 26 mois | Nombre d'actions : 6.100.000 Plafond commun aux 25 ^{ème} à 28 ^{ème} , 31 ^{ème} à 33 ^{ème} résolutions |

| Opération | Plafond (montant nominal) | Modalités de détermination du prix d'émission / prix d'exercice | Durée | Plafond commun |
|---|--|---|----------------|---|
| <p>Délégation de compétence au Conseil d'administration à l'effet de procéder à une augmentation de capital par émission d'actions, de titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance et/ou de valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription, par voie d'offre au public et faculté de conférer un droit de priorité, sous condition suspensive (26^{ème} résolution)</p> | <p>Augmentation de capital : 6.100.000 euros Titres de créances : 60.000.000 euros (1) (2)</p> | <p>(4)</p> | <p>26 mois</p> | <p>Nombre d'actions : 6.100.000 Plafond commun aux 25^{ème} à 28^{ème}, 31^{ème} à 33^{ème} résolutions</p> |
| <p>Délégation de compétence au Conseil d'administration à l'effet de procéder à une augmentation de capital par émission d'actions, de titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance et/ou de valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes (listée ci-dessous), sous condition suspensive :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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 « <i>PME communautaires</i> » 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 <i>business angels</i>, et des <i>family offices</i>, 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 | <p>Augmentation de capital : 6.100.000 euros Titres de créances : 60.000.000 euros</p> | <p>(5)</p> | <p>18 mois</p> | <p>Nombre d'actions : 6.100.000 Plafond commun aux 25^{ème} à 28^{ème}, 31^{ème} à 33^{ème} résolutions</p> |

| Opération | Plafond (montant nominal) | Modalités de détermination du prix d'émission / prix d'exercice | Durée | Plafond commun |
|---|---|---|---------|--|
| 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 (27 ^{ème} résolution) | | | | |
| Délégation de compétence au Conseil d'administration à l'effet de procéder à une augmentation de capital, dans la limite de 20% du capital social par an, par émission d'actions, de titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance et/ou de valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription par voie d'offre à des investisseurs qualifiés ou à un cercle restreint d'investisseurs au sens de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier, sous condition suspensive (28 ^{ème} résolution) | Augmentation de capital : 20% du capital social par an Titres de créances : 60.000.000 euros | (4) | 26 mois | Nombre d'actions : 6.100.000 Plafond commun aux 25 ^{ème} à 28 ^{ème} , 31 ^{ème} à 33 ^{ème} résolutions |
| Autorisation à conférer conformément aux articles L. 22-10-52 1° alinéa 2 et R. 22-10-32 du Code de commerce au Conseil d'administration à l'effet de fixer le prix d'émission des actions, des titres de capital donnant accès à d'autres titres de capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créance et/ou des valeurs mobilières donnant accès à des titres de capital, avec suppression du droit préférentiel de souscription dans le cadre des délégations de compétence objet des 27 ^{ème} et 29 ^{ème} résolutions, sous condition suspensive (29 ^{ème} résolution) | Dans la limite de 10% du capital social | (6) | 26 mois | |
| 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 (30 ^{ème} résolution) | 15% de l'émission initiale (5) | Même prix que l'émission initiale | 26 mois | N/A |
| Délégation de compétence au Conseil d'administration à l'effet d'augmenter le capital par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres, sous condition suspensive (31 ^{ème} résolution) | Augmentation de capital : 6.100.000 euros | N/A | 26 mois | N/A |
| Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration en vue d'émettre des actions et des valeurs mobilières emportant augmentation de capital en rémunération d'apports en nature, | Dans la limite de 10% du capital social | | 26 mois | Plafond commun aux 25 ^{ème} à 28 ^{ème} , |

| Opération | Plafond (montant nominal) | Modalités de détermination du prix d'émission / prix d'exercice | Durée | Plafond commun |
|---|---|---|---------|--|
| sous condition suspensive (32 ^{ème} résolution) | | | | 31 ^{ème} à 33 ^{ème} résolutions |
| Délégation de compétence consentie au Conseil d'administration en vue d'émettre des actions et des valeurs mobilières emportant augmentation de capital en cas d'offre publique d'échange initiée par la Société, sous condition suspensive (33 ^{ème} résolution) | Augmentation de capital : 6.100.000 euros Titres de créances : 60.000.000 euros | | 26 mois | Plafond commun aux 25 ^{ème} à 28 ^{ème} , 31 ^{ème} à 33 ^{ème} résolutions |
| Autorisation au Conseil d'administration à l'effet de consentir des options de souscription et/ou d'achat d'actions avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes, sous condition suspensive (35 ^{ème} résolution) | Dans la limite de 10% du capital social sur une base non diluée à la date d'attribution (8) | (9) | 38 mois | Plafond commun aux 35 ^{ème} à 38 ^{ème} résolutions |
| Délégation de compétence au Conseil d'administration à l'effet d'émettre et d'attribuer des bons de souscription d'actions ordinaires avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes (listée ci-dessous), sous condition suspensive : - de partenaires stratégiques de la Société, personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société ou à l'une de ses filiales ; - des actionnaires, dirigeants ou salariés de ces personnes dans le cas des personnes morales ; - des dirigeants, mandataires sociaux ou salariés de la Société ou de ses filiales ; (36 ^{ème} résolution) | Dans la limite de 10% du capital social sur une base non diluée à la date d'émission (8) | (10) | 18 mois | Plafond commun aux 35 ^{ème} à 38 ^{ème} résolutions |
| Autorisation au Conseil d'administration à l'effet de procéder à l'attribution gratuite d'actions, existantes ou à émettre, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes, sous condition suspensive (37 ^{ème} résolution) | Dans la limite de 10% du capital social sur une base non diluée à la date d'attribution (8) | | 38 mois | Plafond commun aux 35 ^{ème} à 38 ^{ème} résolutions |

| Opération | Plafond (montant nominal) | Modalités de détermination du prix d'émission / prix d'exercice | Durée | Plafond commun |
|--|---|---|---------|--|
| 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 avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes, sous condition suspensive (38 ^{ème} résolution) | Dans la limite de 10% du capital social sur une base non diluée à la date d'attribution (8) (11) | | 38 mois | Plafond commun aux 35 ^{ème} à 38 ^{ème} résolutions |
| Délégation au Conseil d'administration à l'effet de procéder à une augmentation de capital par émission d'actions ou de titres donnant accès au capital, réservés aux adhérents d'un plan d'épargne d'entreprise avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de ces derniers (40 ^{ème} résolution) | 152.568 euros | (12) | 18 mois | N/A |

- (1) Ces montants ne sont pas cumulatifs. Le plafond cumulé maximum autorisé par l'assemblée générale des augmentations de capital en valeur nominale est fixé à 10.000.000 euros. Le montant nominal global des émissions de valeurs mobilières représentatives de créances (telles que notamment des bons de souscription d'obligations convertibles ou remboursables en actions) sur la Société donnant accès au capital de la Société ne pourra pour sa part excéder 60.000.000 euros.
- (2) Le Conseil d'administration pourra décider, le cas échéant, d'augmenter le nombre d'actions nouvelles d'un montant maximal supplémentaire de 15% du nombre d'actions initialement fixé dans le cadre d'une augmentation de capital réalisée sur la base de cette résolution, aux fins de répondre aux demandes excédentaires exprimées dans le cadre d'une offre au public, au titre d'une « Clause d'Extension » conforme aux pratiques de marché.
- (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 valeurs mobilières susceptibles d'être émises en vertu de cette délégation devra être fixé conformément à la réglementation applicable au jour de l'émission, à ce jour la moyenne pondérée par les volumes des cours des trois (3) dernières séances de bourse précédant le début de l'offre au public, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 10%.
- (5) Le prix d'émission des valeurs mobilières susceptibles d'être émises en vertu de cette délégation est fixé par le Conseil d'administration, en fonction du cours de bourse de l'action, étant précisé que :
 - le prix de souscription des actions ne peut être inférieur à 85 % de la moyenne pondérée par les volumes des cours des quinze (15) dernières séances de bourse précédant le jour de la fixation du prix d'émission ; et
 - le prix d'émission des valeurs mobilières donnant accès au capital est tel que la somme perçue immédiatement par la Société lors de cette émission, majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être perçue ultérieurement par elle pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières ne puisse être inférieur à 85 % de la moyenne pondérée par les volumes des cours des quinze (15) dernières séances de bourse précédant le jour de la fixation du prix d'émission.
- (6) Au moins 80% de la moyenne pondérée des vingt (20) dernières séances de bourse précédant sa fixation.
- (7) Dans les délais et limites prévus par la réglementation applicable au jour de l'émission (à ce jour, dans les trente jours de la clôture de la souscription, dans la limite de 15% de l'émission initiale et au même prix que celui retenu pour l'émission initiale).
- (8) Ces montants ne sont pas cumulatifs. Le plafond cumulé maximum autorisé par l'assemblée générale ne pourra excéder 10 % du capital social sur une base non diluée constaté à la date de la décision d'attribution ou d'émission.

- (9) Le prix d'achat ou de souscription des actions sera déterminé par le Conseil d'administration, et en tout état de cause, sera au moins égal à 95% de la moyenne pondérée par les volumes des cours de vingt (20) séances de bourse précédant le jour où l'Option est consentie.
- (10) Aussi longtemps que les actions de la Société seront admises aux négociations sur un marché réglementé, le prix d'exercice sera au moins égal à 90% de la moyenne pondérée par les volumes des cours de vingt (20) séances de bourse précédant le jour du Conseil décidant de l'attribution dudit bon de souscription. En cas d'émission par la Société de bon de souscription à l'un de ses administrateurs, elle s'assurera que ces derniers sont émis à des conditions de marché, dans le respect de la communication de l'AMF en date du 5 juin 2018.
- (11) La mise en œuvre de cette délégation est conditionnée à l'éligibilité de la Société à l'ensemble des conditions requises pour l'attribution de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise en application de la réglementation en vigueur et notamment l'article 163 bis G du Code général des impôts.
- (12) Le prix de souscription des actions sera fixé conformément aux dispositions de l'article L. 3332-19 ou de l'article L.3332-20 du Code du travail selon que les titres sont ou non admis aux négociations sur un marché réglementé à la date de l'augmentation de capital, à savoir :
- si l'augmentation de capital est concomitante à l'introduction sur le marché réglementé : le prix de souscription sera déterminé par référence au prix d'admission sur le marché, à condition que la décision du Conseil d'administration intervienne au plus tard dix (10) séances de bourse après la date de la première cotation, ce prix étant éventuellement diminué d'une décote maximale de 30% ou, le cas échéant, 40% si la durée d'indisponibilité prévue par le plan, en application des articles L. 3332-25 et L. 3332-26 du Code du travail, est supérieure ou égale à dix ans ;
 - postérieurement à l'admission des actions de la Société sur un marché réglementé : le prix d'émission sera fixé dans les conditions prévues par l'article L. 3332-19 du Code du travail, étant entendu que la décote fixée, en application de l'article L. 3332-19 précité, par rapport à une moyenne des cours cotés de l'action de la Société sur le marché réglementé correspondant lors des vingt (20) séances de bourse précédant le jour de la décision du Conseil d'administration, ou de son délégué, fixant la date d'ouverture des souscriptions, ne pourra excéder 30% ou, le cas échéant, 40% si la durée d'indisponibilité prévue par le plan, en application des articles L. 3332-25 et L. 3332-26 du Code du travail, est supérieure ou égale à dix ans ;

si les titres ne sont pas admis aux négociations sur un marché réglementé, le prix sera déterminé conformément aux méthodes objectives retenues en matière d'évaluation d'actions en tenant compte, selon une pondération appropriée à chaque cas, de la situation nette comptable, de la rentabilité et des perspectives d'activité de l'entreprise. Ces critères sont appréciés, le cas échéant, sur une base consolidée ou, à défaut, en tenant compte des éléments financiers issus de filiales significatives. Celui-ci est ainsi déterminé à chaque exercice sous le contrôle des Commissaires aux comptes. Le prix de souscription ne pourra être ni supérieur au prix de cession ainsi déterminé, ni inférieur de plus de 30% à celui-ci ou, le cas échéant, de 40% si la durée d'indisponibilité prévue par le plan, en application des articles L. 3332-25 et L. 3332-26 du Code du Travail, est supérieure ou égale à dix (10) ans.

Aucune délégation financière présentée ci-dessus n'a été utilisée à la date d'approbation du Document d'Enregistrement.

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, Kephaliou, 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 ⁶⁰ | 1.883.168 € | 7.966.787,96 € | 1.883.168 | 14.173.625 | 1 € | 14.173.625 € |
| 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 € |

19.1.7.2. Modifications intervenues dans la répartition du capital au cours des trois derniers exercices

| Actionnaires | Situation au 31 décembre 2020 | | Situation au 31 décembre 2019 | | Situation au 31 décembre 2018 | |
|--|-------------------------------|----------------|-------------------------------|----------------|-------------------------------|----------------|
| | Nombre d'actions | % du capital | Nombre d'actions | % du capital | Nombre d'actions | % du capital |
| Fonds et sociétés gérés par Truffle Capital | 10.674.399 | 69,96% | 7.735.621 | 65,01% | 7.735.621 | 65,01% |
| Autres investisseurs financiers | 4.361.344 | 28,59% | 3.953.876 | 33,23% | 3.953.876 | 33,23% |
| Fondateurs, Dirigeants et membres du conseil d'administration et des comités | 220.611 | 1,45% | 210.000 | 1,76% | 210.000 | 1,76% |
| Salariés | 470 | 0,00% | 470 | 0,00% | 470 | 0,00% |
| TOTAL | 15.256.824 | 100,00% | 11.899.967 | 100,00% | 11.899.967 | 100,00% |

⁶⁰ 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 €

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

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 mandat 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.

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 son 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 réglementaires 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, bénéfiques 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 préférence 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

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 dispositions législatives et réglementaires en 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 ou 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 réglementaires, 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.

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 Taiwan) 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 Taiwan). 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€⁶¹) 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

⁶¹ Sur la base du taux de change RMB / EUR prévalant à la date de la signature des contrats de *joint-ventures*.

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.

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, 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 débiter à compter de l'exercice 2024 et s'échelonner jusqu'en 2027 (se référer à la section 3.4.4 du Document d'Enregistrement).

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, la première des quatre étapes-clés du Projet PIAVE Artus a été franchie, à cette occasion, MyoPowers a perçu 117.000 € de subventions et 3.659.000 € d'avances remboursables.

Le franchissement des trois prochaines étapes clés du Projet PIAVE Artus sont prévues entre l'exercice 2021 et 2022.

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).

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 a conclu, le 29 octobre 2018, un *venture loan agreement* avec la société Kreos Capital V (UK) Limited (« **Kreos** »), destiné à permettre à la Société de bénéficier d'un financement obligataire sous forme d'obligations non convertibles représentant un montant maximum de 8.000.000 euros auquel Kreos s'est engagée à souscrire en deux tranches, afin de financer les projets de la Société (le « **Venture Loan** »), comme suit :

- 4.000.000 euros (soit 4.000.000 obligations) (la « **Tranche A** ») émis le 29 octobre 2018 et souscrits entièrement ;

- 4.000.000 euros (soit 4.000.000 obligations) (la « **Tranche B** ») émis le 1^{er} juin 2019 et souscrits entièrement.

Les parties étaient par ailleurs convenues que le montant du Venture Loan aurait pu être augmenté à 12.000.000 euros par versement d'une troisième tranche de 4.000.000 euros en cas d'accord mutuel entre la Société et Kreos. Cette troisième tranche n'a pas été émise et le sera pas.

Chaque tranche est remboursable mensuellement sur une période de 36 mois. Au 31 décembre 2020, les emprunts obligataires non convertibles émis au profit de Kreos s'élèvent globalement à 5 483 K€ (dont 3573 K€ en dettes financières courantes) (se référer également à la section 8.1.3).

Aux termes du Venture Loan, la Société a par ailleurs émis au profit de la filiale de Kreos, la société Kreos Capital V (Expert Fund) Limited 196.722 bons de souscription d'actions, qui ont été

intégralement émis lors de l'émission de la Tranche A (se référer à la section 19.1.4.1 pour plus de détail).

Par ailleurs, Kreos a la possibilité de demander un remboursement anticipé des sommes dues dans le cadre de l'emprunt en cas de changement de contrôle de la Société. Au titre de l'emprunt, Kreos bénéficie 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.

21. DOCUMENTS DISPONIBLES

Des exemplaires du Document d'Enregistrement 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, les documents suivants (ou une copie de ces documents) peuvent être consultés :

- l'actif constitutif et les statuts de la Société ;
- tous rapports, courriers et autres documents, informations financières historiques ;
- évaluations et déclarations établis par un expert à la demande de la Société, dont une partie est incluse ou visée dans le Document d'Enregistrement ; et
- les informations financières historiques incluses dans le Document d'Enregistrement.

L'ensemble de ces documents juridiques et financiers relatifs à la Société et devant être mis à la disposition des actionnaires conformément à la réglementation en vigueur peuvent être consultés au siège social de la Société.

La Société entend communiquer ses résultats financiers conformément aux exigences des lois et réglementations en vigueur. A compter de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé Euronext Paris, l'information réglementée au sens des dispositions du Règlement général de l'AMF sera 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 <i>Food and Drug Administration</i> 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 | <i>Key Opinion Leaders</i> . 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 <i>National Medical Products Administration</i> 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. |

TABLE DE CONCORDANCE

| Sections de 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 | | Section du Document d'Enregistrement d'Affluent Medical |
|---|---|---|
| SECTION 1 | PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS ET APPROBATION DE L'AUTORITÉ COMPÉTENTE | 1 |
| Point 1.1 | Identifier toutes les personnes responsables des informations contenues dans le document d'enregistrement, ou d'une partie seulement de ces informations, auquel cas il convient d'indiquer de quelle partie il s'agit. Lorsque les personnes responsables sont des personnes physiques, y compris des membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance de l'émetteur, indiquer leur nom et leur fonction; lorsqu'il s'agit de personnes morales, indiquer leur dénomination et leur siège statutaire. | 1.1 |
| Point 1.2 | Fournir une déclaration des personnes responsables du document d'enregistrement attestant que les informations qu'il contient sont, à leur connaissance, conformes à la réalité et qu'il ne comporte pas d'omissions de nature à en altérer la portée. Le cas échéant, fournir une déclaration des personnes responsables de certaines parties du document d'enregistrement attestant que les informations contenues dans les parties dont elles sont responsables sont, à leur connaissance, conformes à la réalité et que lesdites parties ne comportent pas d'omissions de nature à en altérer la portée. | 1.2 |
| Point 1.3 | Lorsqu'une déclaration ou un rapport attribué(e) à une personne intervenant en qualité d'expert est inclus(e) dans le document d'enregistrement, fournir les renseignements suivants sur cette personne: a) son nom; b) son adresse professionnelle; c) ses qualifications; d) le cas échéant, tout intérêt important qu'elle a dans l'émetteur. Si la déclaration ou le rapport a été produit(e) à la demande de l'émetteur, indiquer que cette déclaration ou ce rapport a été inclus(e) dans le document d'enregistrement avec le consentement de la personne ayant avalisé le contenu de cette partie du document d'enregistrement aux fins du prospectus. | 1.3 |
| Point 1.4 | Lorsque des informations proviennent d'un tiers, fournir une attestation confirmant que ces informations ont été fidèlement reproduites et que, pour autant que l'émetteur le sache et soit en mesure de le vérifier à partir des données publiées par ce tiers, aucun fait n'a été omis qui rendrait les informations reproduites inexacts ou trompeuses. En outre, identifier la ou les source(s) d'information. | 1.4 |
| Point 1.5 | Fournir une déclaration indiquant que: a) le [document d'enregistrement/prospectus] a été approuvé par [nom de l'autorité compétente], en tant qu'autorité compétente au titre du règlement (UE) 2017/1129; b) [nom de l'autorité compétente] n'approuve ce [document d'enregistrement/prospectus] qu'en tant que respectant les normes en matière d'exhaustivité, de compréhensibilité et de cohérence imposées par le règlement (UE) 2017/1129; c) cette approbation ne doit pas être considérée comme un avis favorable sur l'émetteur qui fait l'objet du [document d'enregistrement/prospectus]. | 1.5 |
| SECTION 2 | CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES | 2 |
| Point 2.1 | Donner le nom et l'adresse des contrôleurs légaux des comptes de l'émetteur, pour la période couverte par les informations financières historiques (indiquer aussi l'appartenance à un organisme professionnel). | 2.1 et 2.2 |

| | | |
|--------------------|---|--|
| Point 2.2 | Si des contrôleurs légaux ont démissionné, ont été démis de leurs fonctions ou n'ont pas été reconduits dans leurs fonctions durant la période couverte par les informations financières historiques, donner les détails de cette information, s'ils sont importants. | 2.3 |
| SECTION 3 | FACTEURS DE RISQUE | 3 |
| Point 3.1 | Fournir une description des risques importants qui sont propres à l'émetteur, répartis en un nombre limité de catégories, dans une section intitulée « facteurs de risque ». Dans chaque catégorie, il convient d'indiquer en premier lieu les risques les plus importants d'après l'évaluation effectuée par l'émetteur, l'offreur ou la personne qui sollicite l'admission à la négociation sur un marché réglementé, compte tenu de leur incidence négative sur l'émetteur et de la probabilité de leur survenance. Ces risques doivent être corroborés par le contenu du document d'enregistrement. | 3.1 à 3.4 |
| SECTION 4 | INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR | 4 |
| Point 4.1 | Indiquer la raison sociale et le nom commercial de l'émetteur. | 4.1 |
| Point 4.2 | Indiquer le lieu d'enregistrement de l'émetteur, son numéro d'enregistrement et son identifiant d'entité juridique (LEI). | 4.2 |
| Point 4.3 | Indiquer la date de constitution et la durée de vie de l'émetteur, lorsque celle-ci n'est pas indéterminée; | 4.3 |
| Point 4.4 | Indiquer le siège social et la forme juridique de l'émetteur, la législation régissant ses activités, le pays dans lequel il est constitué, l'adresse et le numéro de téléphone de son siège statutaire (ou de son principal lieu d'activité, s'il est différent de son siège statutaire) ainsi que son site web, s'il en a un, avec un avertissement indiquant que les informations figurant sur le site web ne font pas partie du prospectus, sauf si ces informations sont incorporées par référence dans le prospectus. | 4.4 |
| SECTION 5 | APERÇU DES ACTIVITÉS | 5 |
| Point 5.1 | Principales activités | 5.1 |
| Point 5.1.1 | Décrire la nature des opérations effectuées par l'émetteur et ses principales activités — y compris les facteurs clés y afférents —, en mentionnant les principales catégories de produits vendus et/ou de services fournis durant chaque exercice de la période couverte par les informations financières historiques. | 5.1.1 5.1.2 |
| Point 5.1.2 | Mentionner tout nouveau produit et/ou service important lancé sur le marché et, dans la mesure où le développement de nouveaux produits ou services a été publiquement annoncé, en indiquer l'état d'avancement. | 5.2.2.2 - Artus 5.2.3.2 - Kalios 5.2.3.3 - Epygon 5.2.4 - Kardiozis |
| Point 5.2 | Principaux marchés Décrire les principaux marchés sur lesquels opère l'émetteur, en ventilant son chiffre d'affaires total par type d'activité et par marché géographique, pour chaque exercice de la période couverte par les informations financières historiques. | 5.2.2.1 – Incontinence urinaire 5.2.3.1 – Régurgitation mitrale 5.2.4.1 – Anévrisme aortique abdominale |
| Point 5.3 | Indiquer les événements importants dans le développement des activités de l'émetteur. | 5.2.1 |

| | | |
|--------------------|---|---|
| Point 5.4 | Stratégie et objectifs Décrire la stratégie et les objectifs de l'émetteur, tant financiers que non financiers (le cas échéant). Cette description prend en compte les perspectives et défis futurs de l'émetteur. | 5.1.2 5.2.2.2 - Artus 5.2.3.2 - Kalios 5.2.3.3 - Epygon 5.2.4.2 - Kardiozis 5.3.1 – Management 5.3.2 - Comité Scientifique 5.3.4 – Qualité 5.3.5 – Industrialisation 5.3.6 - Commercialisation |
| Point 5.5 | S'il a une influence sur les activités ou la rentabilité de l'émetteur, fournir des informations, sous une forme résumée, sur le degré de dépendance de l'émetteur à l'égard de brevets ou de licences, de contrats industriels, commerciaux ou financiers ou de nouveaux procédés de fabrication. | 5.3.3 |
| Point 5.6 | Indiquer les éléments sur lesquels est fondée toute déclaration de l'émetteur concernant sa position concurrentielle. | 5.2.2.2 - Artus 5.2.3.2 – Kalios 5.2.3.3 – Epygon 5.2.4.1 - Kardiozis |
| Point 5.7 | Investissements | 5.4 |
| Point 5.7.1 | Décrire les investissements importants (y compris leur montant) réalisés par l'émetteur durant chaque exercice de la période couverte par les informations financières historiques, jusqu'à la date du document d'enregistrement. | 5.4.1 |
| Point 5.7.2 | Décrire tous les investissements importants de l'émetteur qui sont en cours ou pour lesquels des engagements fermes ont déjà été pris, y compris leur répartition géographique (sur le territoire national et à l'étranger) et leur méthode de financement (interne ou externe). | 5.4.2 |
| Point 5.7.3 | Fournir des informations concernant les coentreprises et les entreprises dans lesquelles l'émetteur 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 |
| Point 5.7.4 | Décrire toute question environnementale pouvant influencer l'utilisation, faite par l'émetteur, de ses immobilisations corporelles. | 5.4.4 |
| SECTION 6 | STRUCTURE ORGANISATIONNELLE | 6 |
| Point 6.1 | Si l'émetteur fait partie d'un groupe, décrire sommairement ce groupe et la place qu'y occupe l'émetteur. Cette description peut consister en un organigramme ou en être accompagnée, si cela contribue à clarifier la structure organisationnelle du groupe. | 6.1 |
| Point 6.2 | Dresser la liste des filiales importantes de l'émetteur, y compris leur nom, leur pays d'origine ou d'établissement ainsi que le pourcentage de capital et, s'il est différent, le pourcentage de droits de vote qui y sont détenus. | 6.2 |
| SECTION 7 | EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT | 7 |
| Point 7.1 | Situation financière | 7.1 |
| Point 7.1.1 | Dans la mesure où ces informations ne figurent pas ailleurs dans le document d'enregistrement et où elles sont nécessaires pour comprendre les activités de l'émetteur dans leur ensemble, fournir un exposé fidèle de l'évolution et le résultat de ses activités ainsi que de sa situation pour chaque exercice et période intermédiaire pour | 7.1.1 à 7.1.3 |

| | | |
|--------------------|---|--------------------------|
| | <p>lesquels des informations financières historiques sont exigées, en indiquant les causes des changements importants survenus.</p> <p>Cet exposé consiste en une analyse équilibrée et exhaustive de l'évolution et du résultat des activités de l'émetteur, ainsi que de sa situation, en rapport avec le volume et la complexité de ces activités.</p> <p>Dans la mesure nécessaire à la compréhension de l'évolution, des résultats ou de la situation de l'émetteur, l'analyse comporte des indicateurs clés de performance, de nature financière et, le cas échéant, non financière, ayant trait à l'activité spécifique de la société. Cette analyse contient, le cas échéant, des renvois aux montants publiés dans les états financiers annuels et des explications supplémentaires de ces montants.</p> | |
| Point 7.1.2 | <p>Dans la mesure où ces informations ne figurent pas ailleurs dans le document d'enregistrement et où elles sont nécessaires pour comprendre les activités de l'émetteur dans leur ensemble, l'exposé comporte également des indications sur:</p> <p>a) l'évolution future probable des activités de l'émetteur;</p> <p>b) ses activités en matière de recherche et de développement.</p> <p>Les exigences prévues au point 7.1 peuvent être satisfaites par l'inclusion du rapport de gestion visé aux articles 19 et 29 de la directive 2013/34/UE du Parlement européen et du Conseil ⁽¹⁾.</p> | 7.1.1 à 7.1.3 |
| Point 7.2 | Résultats d'exploitation | 7.2 |
| Point 7.2.1 | Mentionner les facteurs importants, y compris les événements inhabituels ou peu fréquents ou les nouveaux développements, influant sensiblement sur le revenu d'exploitation de l'émetteur, et indiquer la mesure dans laquelle celui-ci est affecté. | 7.2.1 |
| Point 7.2.2 | Lorsque les informations financières historiques font apparaître des changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets, expliciter les raisons de ces changements. | 7.2.1.1 à 7.2.1.5 |
| SECTION 8 | TRÉSORERIE ET CAPITAUX | 8 |
| Point 8.1 | Fournir des informations sur les capitaux de l'émetteur (à court terme et à long terme). | 8.1 |
| Point 8.2 | Indiquer la source et le montant des flux de trésorerie de l'émetteur et décrire ces flux de trésorerie. | 8.2 |
| Point 8.3 | Fournir des informations sur les besoins de financement et la structure de financement de l'émetteur. | 8.3 |
| Point 8.4 | Fournir des informations concernant toute restriction à l'utilisation des capitaux ayant influé sensiblement ou pouvant influencer sensiblement, de manière directe ou indirecte, sur les activités de l'émetteur. | 8.4 |
| Point 8.5 | Fournir des informations concernant les sources de financement attendues qui seront nécessaires pour honorer les engagements visés au point 5.7.2. | 8.5 |
| SECTION 9 | ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE | 9 |
| Point 9.1 | Fournir une description de l'environnement réglementaire dans lequel l'émetteur opère et qui peut influencer de manière significative sur ses activités et mentionner toute mesure ou tout facteur de nature administrative, économique, budgétaire, monétaire ou politique ayant influé sensiblement ou pouvant influencer sensiblement, de manière directe ou indirecte, sur les activités de l'émetteur. | 9.1 à 9.3 |
| SECTION 10 | INFORMATIONS SUR LES TENDANCES | 10 |

| | | |
|-------------------|---|-------------|
| Point 10.1 | Fournir une description: a)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; b)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 appropriée. | 10.1 |
| Point 10.2 | Signaler toute tendance, incertitude, contrainte, engagement ou événement dont l'émetteur a connaissance et qui est raisonnablement susceptible d'influer sensiblement sur les perspectives de l'émetteur, au moins pour l'exercice en cours. | 10.2 |
| SECTION 11 | PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE | 11 |
| Point 11.1 | Lorsqu'un émetteur a publié une prévision ou une estimation du bénéfice (qui est encore en cours et valable), celle-ci doit être incluse dans le document d'enregistrement. Si une prévision ou une estimation du bénéfice a été publiée et est encore en cours, mais n'est plus valable, fournir une déclaration en ce sens, ainsi qu'une explication des raisons pour lesquelles cette prévision ou estimation n'est plus valable. Une telle prévision ou estimation caduque n'est pas soumise aux exigences prévues aux points 11.2 et 11.3. | N/A |
| Point 11.2 | Lorsqu'un émetteur choisit d'inclure une nouvelle prévision ou estimation du bénéfice, ou une prévision ou estimation du bénéfice précédemment publiée conformément au point 11.1, cette prévision ou estimation du bénéfice doit être claire et sans ambiguïté et contenir une déclaration énonçant les principales hypothèses sur lesquelles l'émetteur la fait reposer. La prévision ou estimation est conforme aux principes suivants: a)les hypothèses relatives à des facteurs que peuvent influencer les membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance doivent être clairement distinguées des hypothèses relatives à des facteurs échappant totalement à leur influence; b)les hypothèses doivent être raisonnables, aisément compréhensibles par les investisseurs, spécifiques et précises et sans lien avec l'exactitude générale des estimations sous-tendant la prévision; c) dans le cas d'une prévision, les hypothèses mettent en exergue pour l'investisseur les facteurs d'incertitude qui pourraient changer sensiblement l'issue de la prévision. | N/A |
| Point 11.3 | Le prospectus contient une déclaration attestant que la prévision ou l'estimation du bénéfice a été établie et élaborée sur une base: a) comparable aux informations financières historiques; b) conforme aux méthodes comptables de l'émetteur. | N/A |
| SECTION 12 | ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE | 12 |
| Point 12.1 | Donner le nom, l'adresse professionnelle et la fonction, au sein de l'émetteur, des personnes suivantes, en mentionnant les principales activités qu'elles exercent en dehors de l'émetteur lorsque ces activités sont significatives par rapport à celui-ci: 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; d) tout directeur général dont le nom peut être mentionné pour prouver que l'émetteur dispose de l'expertise et de l'expérience appropriées pour diriger ses propres affaires. Indiquer la nature de tout lien familial existant entre n'importe lesquelles des personnes visées aux points a) à d). Pour chaque personne membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance et pour chaque personne visée aux points b) et d) du premier alinéa, fournir | 12.1 |

| | | |
|-------------------|--|-------------|
| | <p>des informations détaillées sur son expertise et son expérience pertinentes en matière de gestion ainsi que les informations suivantes:</p> <p>a) le nom de toutes les 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 (indiquer également si elle a toujours, ou non, cette qualité). Il n'est pas nécessaire d'énumérer toutes les filiales de l'émetteur au sein desquelles la personne est aussi membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance;</p> <p>b) le détail de toute condamnation pour fraude prononcée au cours des cinq dernières années au moins;</p> <p>c) le détail de toute faillite, mise sous séquestre, liquidation ou placement d'entreprises sous administration judiciaire concernant les personnes visées aux points a) et d) du premier alinéa qui ont occupé une ou plusieurs de ces fonctions au cours des cinq dernières années au moins;</p> <p>d) le détail de toute mise en cause et/ou sanction publique officielle prononcée contre ces personnes par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris des organismes professionnels désignés). Indiquer également si ces personnes ont déjà, au moins au cours des cinq dernières années, été déchues 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.</p> <p>S'il n'y a aucune information de la sorte à communiquer, il convient de le déclarer expressément.</p> | |
| Point 12.2 | <p>Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la direction générale</p> <p>Les conflits d'intérêts potentiels entre les devoirs de l'une quelconque des personnes visées au point 12.1 à l'égard de l'émetteur et ses intérêts privés et/ou d'autres devoirs doivent être clairement signalés. En l'absence de tels conflits d'intérêts, une déclaration en ce sens doit être faite.</p> <p>Indiquer tout arrangement ou accord conclu avec les principaux actionnaires ou avec des clients, fournisseurs ou autres, en vertu duquel l'une quelconque des personnes visées au point 12.1 a été sélectionnée en tant que membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou en tant que membre de la direction générale.</p> <p>Donner le détail de toute restriction acceptée par les personnes visées au point 12.1 concernant la cession, dans un certain laps de temps, des titres de l'émetteur qu'elles détiennent.</p> | 12.2 |
| SECTION 13 | RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES | 13 |
| | Concernant le dernier exercice complet clos, indiquer, pour toute personne visée au point 12.1, premier alinéa, points a) et d): | |
| Point 13.1 | <p>Indiquer le montant de la rémunération versée (y compris de toute rémunération conditionnelle ou différée) et les avantages en nature octroyés par l'émetteur et ses filiales pour les services de tout type qui leur ont été fournis par la personne.</p> <p>Cette information doit être fournie sur une base individuelle, sauf s'il n'est pas exigé d'informations individualisées dans le pays d'origine de l'émetteur et si celui-ci n'en publie pas autrement.</p> | 13.1 |
| Point 13.2 | Le montant total des sommes provisionnées ou constatées par ailleurs par l'émetteur ou ses filiales aux fins du versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages du même ordre. | 13.2 |
| SECTION 14 | FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION | 14 |

| | | |
|-----------------------|--|------------------------|
| | Pour le dernier exercice clos de l'émetteur, et sauf spécification contraire, fournir les informations suivantes concernant toute personne visée au point 12.1, premier alinéa, point a): | |
| Point 14.1 | La date d'expiration du mandat actuel de cette personne, le cas échéant, et la période durant laquelle elle est restée en fonction. | 14.1 12.1.1 |
| Point 14.2 | Des informations sur les contrats de service liant les membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance à l'émetteur ou à l'une quelconque de ses filiales et prévoyant l'octroi d'avantages au terme d'un tel contrat, ou une déclaration appropriée attestant de l'absence de tels avantages. | 14.2 |
| Point 14.3 | Des informations sur le comité d'audit et le comité de rémunération de l'émetteur, comprenant le nom des membres de ces comités et un résumé du mandat en vertu duquel ils siègent. | 14.3 |
| Point 14.4 | Une déclaration indiquant si l'émetteur se conforme, ou non, au(x) régime(s) de gouvernance d'entreprise qui lui est (sont) applicable(s). Si l'émetteur ne s'y conforme pas, il convient d'inclure une déclaration en ce sens, assortie d'une explication des raisons de cette non-conformité. | 14.5 |
| Point 14.5 | Les 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 (dans la mesure où cela a déjà été décidé par les organes d'administration et de direction et/ou l'assemblée des actionnaires). | N/A |
| SECTION 15 | SALARIÉS | 15 |
| Point 15.1 | Indiquer soit le nombre de salariés à la fin de la période couverte par les informations financières historiques, soit leur nombre moyen durant chaque exercice de cette période, jusqu'à la date du document d'enregistrement (ainsi que les changements de ce nombre, s'ils sont importants) et, si possible, et si cette information est importante, la répartition des salariés par grande catégorie d'activité et par site. Si l'émetteur emploie un grand nombre de travailleurs temporaires, indiquer également le nombre moyen de ces travailleurs temporaires durant l'exercice le plus récent. | 15.1 |
| Point 15.2 | Participations et stock options Pour chacune des personnes visées au point 12.1, premier alinéa, points a) et d), fournir des informations, les plus récentes possibles, concernant la participation qu'elle détient dans le capital social de l'émetteur et toute option existant sur ses actions. | 15.2 15.3 |
| Point 15.3 | Décrire tout accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de l'émetteur. | 15.4 |
| SECTION 16 | PRINCIPAUX ACTIONNAIRES | 16 |
| Point 16.1 | Dans la mesure où cette information est connue de l'émetteur, donner le nom de toute personne non membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance qui détient, directement ou indirectement, un pourcentage du capital social ou des droits de vote de l'émetteur devant être notifié en vertu de la législation nationale applicable à celui-ci, ainsi que le montant de la participation ainsi détenue à la date du document d'enregistrement. En l'absence de telles personnes, fournir une déclaration appropriée indiquant l'absence de telles personnes. | 16.1 |
| Point 16.2 | Indiquer si les principaux actionnaires de l'émetteur détiennent des droits de vote différents, ou fournir une déclaration appropriée indiquant l'absence de tels droits de vote. | 16.2 |

| | | |
|---------------------|---|---------------|
| Point 16.3 | Dans la mesure où ces informations sont connues de l'émetteur, indiquer si celui-ci est détenu ou contrôlé, directement ou indirectement, et par qui; décrire la nature de ce contrôle et les mesures prises en vue d'éviter qu'il ne s'exerce de manière abusive. | 16.3 |
| Point 16.4 | Décrire tout accord, connu de l'émetteur, dont la mise en œuvre pourrait, à une date ultérieure, entraîner un changement du contrôle qui s'exerce sur lui. | 16.4 |
| SECTION 17 | TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIÉES | 17 |
| Point 17.1 | Le détail des transactions avec des parties liées [qui, à cette fin, sont celles prévues dans les normes adoptées conformément au règlement (CE) n° 1606/2002 du Parlement européen et du Conseil ⁽²⁾] conclues par l'émetteur durant la période couverte par les informations financières historiques jusqu'à la date du document d'enregistrement doit être divulgué conformément à la norme pertinente adoptée en vertu du règlement (CE) n° 1606/2002, si elle est applicable à l'émetteur. Si tel n'est pas le cas, les informations suivantes doivent être publiées: a) la nature et le montant de toutes les transactions qui, considérées isolément ou dans leur ensemble, sont importantes pour l'émetteur. Lorsque les transactions avec des parties liées n'ont pas été conclues aux conditions du marché, expliquer pourquoi. Dans le cas de prêts en cours comprenant des garanties de tout type, indiquer le montant de l'encours; b) le montant ou le pourcentage pour lequel les transactions avec des parties liées entrent dans le chiffre d'affaires de l'émetteur. | 17.1 |
| SECTION 18 | INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR | 18 |
| Point 18.1 | Informations financières historiques | 18.1 |
| Point 18.1.1 | Fournir des informations financières historiques auditées pour les trois derniers exercices (ou pour toute période plus courte durant laquelle l'émetteur a été en activité) et le rapport d'audit établi pour chacun de ces exercices. | 18.1.1 |
| Point 18.1.2 | Changement de date de référence comptable Si l'émetteur a modifié sa date de référence comptable durant la période pour laquelle des informations financières historiques sont exigées, les informations financières historiques auditées couvrent une période de 36 mois au moins, ou toute la période d'activité de l'émetteur si celle-ci est plus courte. | 18.1.2 |
| Point 18.1.3 | Normes comptables Les informations financières doivent être établies conformément aux normes internationales d'information financière, telles qu'adoptées dans l'Union conformément au règlement (CE) n° 1606/2002. Si le règlement (CE) n° 1606/2002 n'est pas applicable, les informations financières doivent être établies en conformité avec: a) les normes comptables nationales d'un État membre pour les émetteurs de l'EEE, ainsi que le prévoit la directive 2013/34/UE; b) les normes comptables nationales d'un pays tiers équivalentes au règlement (CE) n° 1606/2002 pour les émetteurs des pays tiers. Si les normes comptables nationales du pays tiers ne sont pas équivalentes au règlement (CE) n° 1606/2002, les états financiers doivent être retraités conformément audit règlement. | 18.1.3 |
| Point 18.1.4 | Changement de référentiel comptable Les dernières informations financières historiques auditées, contenant des informations comparatives pour l'exercice précédent, doivent être établies et présentées sous une forme correspondant au référentiel comptable qui sera adopté dans les prochains états financiers annuels que publiera l'émetteur, compte tenu des normes, des méthodes et de la législation comptables applicables à ces états financiers annuels. | 18.1.4 |

| | | |
|---------------------|---|--------------------------------|
| | Les changements au sein du référentiel comptable applicable à un émetteur ne nécessitent pas que les états financiers audités soient retraités aux seules fins du prospectus. Toutefois, si l'émetteur a l'intention d'adopter un nouveau référentiel comptable dans les prochains états financiers qu'il publiera, il doit présenter au moins un jeu complet d'états financiers (au sens de la norme IAS 1 Présentation des états financiers, telle qu'établie par le règlement (CE) n° 1606/2002), comprenant des informations comparatives, sous une forme correspondant au référentiel qui sera adopté dans les prochains états financiers annuels que publiera l'émetteur, compte tenu des normes, des méthodes et de la législation comptables applicables à ces états financiers annuels. | |
| Point 18.1.5 | Lorsqu'elles sont établies conformément à des normes comptables nationales, les informations financières auditées doivent inclure au minimum: a) le bilan; b) le compte de résultat; c) un état indiquant toutes les variations des capitaux propres ou les variations des capitaux propres autres que celles résultant de transactions sur le capital avec les propriétaires et de distribution aux propriétaires; d) le tableau des flux de trésorerie; e) les méthodes comptables et les notes explicatives. | 18.1.5 |
| Point 18.1.6 | États financiers consolidés Si l'émetteur établit ses états financiers annuels aussi bien sur une base individuelle que sur une base consolidée, inclure au moins les états financiers annuels consolidés dans le document d'enregistrement. | 18.1.6 |
| Point 18.1.7 | Date des dernières informations financières La date du bilan du dernier exercice pour lequel les informations financières ont été auditées ne doit pas remonter: a) à plus de dix-huit mois avant la date du document d'enregistrement, si l'émetteur inclut, dans celui-ci, des états financiers intermédiaires audités; b) à plus de 16 mois avant la date du document d'enregistrement, si l'émetteur inclut, dans celui-ci, des états financiers intermédiaires non audités. | 18.1.7 |
| Point 18.2 | Informations financières intermédiaires et autres | 18.2 |
| Point 18.2.1 | Si l'émetteur a publié des informations financières trimestrielles ou semestrielles depuis la date de ses derniers états financiers audités, celles-ci doivent être incluses dans le document d'enregistrement. Si ces informations financières trimestrielles ou semestrielles ont été auditées ou examinées, le rapport d'audit ou d'examen doit également être inclus. Si tel n'est pas le cas, le préciser. S'il a été établi plus de neuf mois après la date des derniers états financiers audités, le document d'enregistrement doit contenir des informations financières intermédiaires, éventuellement non auditées (auquel cas ce fait doit être précisé), couvrant au moins les six premiers mois de l'exercice. Les informations financières intermédiaires sont établies conformément aux exigences du règlement (CE) n° 1606/2002. Pour les émetteurs ne relevant pas du règlement (CE) n° 1606/2002, les informations financières intermédiaires doivent comporter des états financiers comparatifs couvrant la même période de l'exercice précédent, l'exigence d'informations bilancielle comparatives pouvant cependant être satisfaite par la présentation du bilan de clôture conformément au cadre d'information financière applicable. | N/A |
| Point 18.3 | Audit des informations financières annuelles historiques | 18.3 |
| Point 18.3.1 | Les informations financières annuelles historiques doivent faire l'objet d'un audit indépendant. Le rapport d'audit doit être élaboré conformément à la directive 2014/56/UE du Parlement européen et du Conseil ⁽³⁾ et au règlement (UE) n° 537/2014 du Parlement européen et du Conseil ⁽⁴⁾ . | 18.3.1 18.3.2 |

| | | |
|---------------------|--|---------------|
| | <p>Lorsque la directive 2014/56/UE et le règlement (UE) n° 537/2014 ne s'appliquent pas:</p> <p>a) les informations financières annuelles historiques doivent être auditées ou faire l'objet d'une mention indiquant si, aux fins du document d'enregistrement, elles donnent une image fidèle, conformément aux normes d'audit applicables dans un État membre ou à une norme équivalente.</p> <p>b) Si les rapports d'audit sur les informations financières historiques ont été refusés par les contrôleurs légaux ou s'ils contiennent des réserves, des modifications d'avis, des limitations de responsabilité, ou des observations, ces réserves, modifications, limitations ou observations doivent être intégralement reproduites et assorties d'une explication.</p> | |
| Point 18.3.2 | Indiquer quelles autres informations contenues dans le document d'enregistrement ont été auditées par les contrôleurs légaux. | 18.3.3 |
| Point 18.3.3 | Lorsque des informations financières figurant dans le document d'enregistrement ne sont pas tirées des états financiers audités de l'émetteur, en indiquer la source et préciser qu'elles n'ont pas été auditées. | 18.3.4 |
| Point 18.4 | Informations financières pro forma | 18.4 |
| Point 18.4.1 | <p>En cas de modification significative des valeurs brutes, décrire la manière dont la transaction aurait pu influencer sur l'actif, le passif et le résultat de l'émetteur, si elle avait eu lieu au début de la période couverte ou à la date indiquée.</p> <p>Cette obligation sera normalement remplie par l'inclusion d'informations financières pro forma. Les informations financières pro forma doivent être présentées conformément à l'annexe 20 et inclure toutes les données qui y sont visées.</p> <p>Elles doivent être assorties d'un rapport élaboré par des comptables ou des contrôleurs légaux indépendants.</p> | N/A |
| Point 18.5 | Politique en matière de dividendes | 18.5 |
| Point 18.5.1 | Décrire la politique de l'émetteur en matière de distribution de dividendes et toute restriction applicable à cet égard. Si l'émetteur n'a pas fixé de politique en la matière, inclure une déclaration appropriée indiquant l'absence de politique en la matière. | 18.5.1 |
| Point 18.5.2 | Pour chaque exercice de la période couverte par les informations financières historiques, donner le montant du dividende par action, éventuellement ajusté pour permettre les comparaisons, lorsque le nombre d'actions de l'émetteur a changé. | 18.5.2 |
| Point 18.6 | Procédures judiciaires et d'arbitrage | 18.6 |
| Point 18.6.1 | Indiquer, pour une période couvrant au moins les douze derniers mois, toute procédure administrative, judiciaire ou d'arbitrage (y compris les procédures en cours ou menaces de procédure dont l'émetteur a connaissance) qui pourrait avoir ou a eu récemment des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de l'émetteur et/ou du groupe, ou fournir une déclaration négative appropriée. | 18.6 |
| Point 18.7 | Changement significatif de la situation financière de l'émetteur | 18.7 |
| Point 18.7.1 | Décrire tout changement significatif de la situation financière du groupe survenu depuis la fin du dernier exercice pour lequel des états financiers audités ou des informations financières intermédiaires ont été publiés, ou fournir une déclaration négative appropriée. | 18.7 |
| SECTION 19 | INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES | 19 |
| Point 19.1 | Capital social | 19.1 |

| | | |
|---------------------|---|--------------------|
| | Fournir les informations des points 19.1.1 à 19.1.7 dans les informations financières historiques à la date du bilan le plus récent: | |
| Point 19.1.1 | Indiquer le montant du capital émis et, pour chaque catégorie d'actions: a) le total du capital social autorisé de l'émetteur; b) le nombre d'actions émises et totalement libérées et le nombre d'actions émises, mais non totalement libérées; c) la valeur nominale par action, ou le fait que les actions n'ont pas de valeur nominale; ainsi que d) un rapprochement du nombre d'actions en circulation à la date d'ouverture et à la date de clôture de l'exercice. Si plus de 10 % du capital a été libéré au moyen d'actifs autres que des espèces durant la période couverte par les informations financières historiques, le préciser. | 19.1.1 |
| Point 19.1.2 | Indiquer s'il existe des actions non représentatives du capital, leur nombre et leurs principales caractéristiques. | 19.1.2 |
| Point 19.1.3 | Indiquer le nombre, la valeur comptable et la valeur nominale des actions détenues par l'émetteur lui-même ou en son nom, ou par ses filiales. | 19.1.3 |
| Point 19.1.4 | Indiquer le montant des valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription, avec mention des conditions et modalités de conversion, d'échange ou de souscription. | 19.1.4 |
| Point 19.1.5 | Fournir des informations sur les conditions régissant tout droit d'acquisition et/ou toute obligation attachée au capital autorisé, mais non émis, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital. | 19.1.5 |
| Point 19.1.6 | Fournir des 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 et le détail de ces options, y compris l'identité des personnes auxquelles elles se rapportent. | 19.1.6 |
| Point 19.1.7 | Fournir un historique du capital social pour la période couverte par les informations financières historiques, en mettant en exergue tout changement survenu. | 19.1.7 |
| Point 19.2 | Acte constitutif et statuts | 19.2 |
| Point 19.2.1 | Le cas échéant, indiquer le registre et le numéro d'entrée dans le registre; décrire sommairement l'objet social de l'émetteur et indiquer où son énonciation peut être trouvée dans la dernière version à jour de l'acte constitutif et des statuts. | 19.2.1 |
| Point 19.2.2 | Lorsqu'il existe plusieurs catégories d'actions existantes, décrire les droits, les privilèges et les restrictions attachés à chaque catégorie. | 19.2.2 |
| Point 19.2.3 | Décrire sommairement toute disposition de l'acte constitutif, des statuts, d'une charte ou d'un règlement de l'émetteur qui aurait pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de son contrôle. | 19.3 |
| SECTION 20 | CONTRATS IMPORTANTS | 20 |
| Point 20.1 | Résumer, pour les deux années précédant immédiatement la publication du document d'enregistrement, chaque contrat important (autre que les contrats conclus dans le cadre normal des activités) auquel l'émetteur ou tout autre membre du groupe est partie. Résumer tout autre contrat (autre que les contrats conclus dans le cadre normal des activités) souscrit par un membre quelconque du groupe et contenant des dispositions conférant à un membre quelconque du groupe une obligation ou un droit important pour l'ensemble du groupe, à la date du document d'enregistrement. | 20.1 à 20.3 |

| | | |
|-----------------------|---|-----------|
| SECTION 21 | DOCUMENTS DISPONIBLES | 21 |
| Point 21.1 | <p>Fournir une déclaration indiquant que, pendant la durée de validité du document d'enregistrement, les documents suivants peuvent, le cas échéant, être consultés:</p> <p>a) la dernière version à jour de l'acte constitutif et des statuts de l'émetteur;</p> <p>b) tous rapports, courriers et autres documents, évaluations et déclarations établis par un expert à la demande de l'émetteur, dont une partie est incluse ou visée dans le document d'enregistrement.</p> <p>Indiquer sur quel site web les documents peuvent être consultés.</p> | 21 |