nel 1515 salito al trono, cominciò dal riconoscere il duca d' Alencon suo cognato siccome primo principe del sangue; ed un altro favore poi, o a meglio dire un tratto di giustizia che gli praticò nello stesso anno si fu lo svincolo dei beni della casa d'Armagnac, che nel 1484 erano stati legati da Carlo ultimo conte d'Armagnac al duca Renato suo padre (Invent. de Galand, fol. 302). Fu però un inganno che le forme e l'ingegno del duca Carlo avessero a corrispondere al merito della sua sposa: quindi avvenne ch'essa non lo trattò mai fuorche con disprezzo. Egli tuttavia si diportava con assai valore nella giornata di Marignano; ed il re due anni dopo mercè lettere patenti in data 11 ottobre 1517 donavagli in ricognizione il ducato di Berri. Nel 1521 egli capitanò l'antiguardo dell'armata che il re conducea nei Paesi-Bassi per presentare battaglia all' imperatore accampato sotto di Valenciennes. Il contestabile di Borbone, che trovavasi pure all'armata, ed a cui si spettava in virtù del suo officio un sì fatto comando, sofferì mal volontieri la praticatagli ingiustizia; ma il precipitoso ritirarsi dell'imperatore prevenne il combattimento, che non ebbe più luogo.

Il duca Carlo nel 1525, rivalicate per la quarta volta le Alpi in compagnia del monarca, ebbe ancora la condotta dell'antiguardo il 24 febbraio alla funesta giornata di Pavia, in cui comandò l'ala sinistra dell'esercito francese. Nè ivi diè troppi saggi di valore; mentre allo scorgere messa in volta l'ala diritta, il disordine nel centro della battaglia, ed il re fatto prigione, gli cominciò a girare il capo, nè ad altro pensò che a porre in salvo la sua persona; sicchè senza porgere ascolto a la Roche-du-Maine suo luogotenente, che pur volea trattenerlo, corse difilato a briglia sciolta perfino in Francia. Quando però fu rientrato in se stesso, accorgendosi di tutte le conseguenze della sua fuga, ne provò tal dolore, che venne a morte a Lione nel martedi santo 11 aprile, senza lasciare veruna posterità. I signori di Saint-Marthe (Hist. Généal. de la M. de France tom. I, pag. 977) asseriscono com' egli fu sotterrato con pompa nella chiesa di Saint-Just di Lione; ma però e cosa certa che il suo cadavere fu trasferito ad Alencon, e sepolto nella tomba dei duchi la vigilia dell' Ascensione