





Their life



Your skills



Our technology



CARMAT

**Document
d'Enregistrement
Universel 2020**

Incluant le Rapport
Financier Annuel

REMARQUES GENERALES

Dans le présent document d'enregistrement universel, les termes « CARMAT » ou la « Société » désignent la société CARMAT.

Le présent document d'enregistrement universel contient des indications sur les objectifs ainsi que les axes de développement de la Société. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel et de termes à caractère prospectif tels que « considérer », « envisager », « penser », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entendre », « devoir », « ambitionner », « estimer », « croire », « souhaiter », « pouvoir », ou, le cas échéant, la forme négative de ces mêmes termes, ou toute autre variante ou terminologie similaire.

L'attention du lecteur est attirée sur le fait que ces objectifs et ces axes de développement dépendent de circonstances ou de faits dont la survenance ou la réalisation est incertaine.

Ces objectifs et axes de développement ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétés comme des garanties que les faits et données énoncés se produiront, que les hypothèses seront vérifiées ou que les objectifs seront atteints.

Par nature, les objectifs et axes de développement figurant dans le présent document d'enregistrement universel pourraient être affectés par des risques connus et inconnus, des incertitudes liées notamment à la nature même d'essais cliniques, à l'environnement réglementaire, économique, financier et concurrentiel, et d'autres facteurs qui pourraient faire en sorte que les résultats futurs, les performances et les réalisations de la Société soient significativement différents des objectifs formulés ou suggérés.

Ces facteurs peuvent notamment inclure les facteurs exposés au chapitre 2 Facteurs de risques du présent document d'enregistrement universel. Ces objectifs et axes de développement pourraient donc ne pas être réalisés et les déclarations ou informations figurant dans le présent document d'enregistrement universel pourraient se révéler erronées, sans que la Société se trouve soumise de quelque manière que ce soit à une obligation de mise à jour, sous réserve de la réglementation applicable et notamment du règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

Le présent document d'enregistrement universel contient en outre des informations relatives à l'activité de la Société ainsi qu'au marché et à l'industrie dans lesquels elle opère. Ces informations proviennent notamment d'études réalisées par des sources internes et externes (rapports d'analystes, études spécialisées, publications du secteur, toutes autres informations publiées par des sociétés d'études de marché, de sociétés et d'organismes publics ou de sociétés savantes).

La Société estime que ces informations donnent une image fidèle du marché et de l'industrie dans lesquels elle opère et reflètent fidèlement sa position concurrentielle ; cependant bien que ces informations soient considérées comme fiables, ces dernières n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant et la Société 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.

Les investisseurs sont invités à prendre attentivement en considération les facteurs de risques décrits au chapitre 2, Facteurs de risques du présent document d'enregistrement universel. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet négatif sur les activités, la situation, les résultats financiers de la Société ou ses objectifs.

Par ailleurs, d'autres risques, non encore actuellement identifiés ou considérés comme non significatifs par la Société, pourraient avoir le même effet négatif.

Les dessins, images, graphiques, ou photographies utilisés dans ce document le sont uniquement à fins d'illustration et ne constituent en aucun cas un quelconque engagement de CARMAT. Toute reproduction d'une quelconque partie de ce document est strictement interdite.

Pour la bonne compréhension du lecteur, le présent document d'enregistrement universel comporte un glossaire en annexe. Les mots signalés lors de leur première apparition par un signe « * » figurent dans ce glossaire.



Le présent document d'enregistrement universel (URD) a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers, en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) 2017/1129, sans approbation préalable conformément à l'article 9 dudit règlement.

L'URD 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 tous les amendements apportés à l'URD. L'ensemble alors formé est approuvé par l'Autorité des marchés financiers conformément au règlement (UE) 2017/1129.

SOMMAIRE

MOT DU PRÉSIDENT ET DU DIRECTEUR GÉNÉRAL	4
MISSION ET ENJEUX	6
PRÉSENTATION DE CARMAT	8
CALENDRIER PRÉVISIONNEL CARMAT	10
HISTORIQUE DE LA SOCIÉTÉ	12
CARMAT ET SES ACTIONNAIRES	14

1 DESCRIPTION DES ACTIVITÉS

p. 17

-
- 1.1 L'insuffisance cardiaque p. 18
 - 1.2 Marchés adressables et acteurs présents p. 27
 - 1.3 La première thérapie physiologique de remplacement cardiaque..... p. 32
 - 1.4 Processus de mise sur le marché..... p. 38
 - 1.5 Stratégie de la Société p. 42

2 FACTEURS DE RISQUES *

p. 53

-
- 2.1 Approche méthodologique..... p. 54
 - 2.2 Synthèse des risques significatifs et spécifiques p. 55
 - 2.3 Présentation détaillée des risques significatifs et spécifiques p. 56

3 INFORMATIONS FINANCIÈRES *

p. 67

-
- 3.1 Commentaires sur l'activité de l'exercice 2020 p. 68
 - 3.2 Comptes annuels 2020 p. 78
 - 3.3 Procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière..... p. 97
 - 3.4 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels 2020 p. 98

4 GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

p. 101

-
- 4.1 Composition des organes d'administration et de direction de la Société *..... p. 102
 - 4.2 Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la direction générale .. p. 110
 - 4.3 Comités spécialisés..... p. 111
 - 4.4 Déclaration relative au gouvernement d'entreprise *..... p. 113
 - 4.5 Rémunérations et avantages des dirigeants et administrateurs * p. 117
 - 4.6 Salariés et organisation* p. 134

5 INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

p. 137

-
- 5.1 Structure juridique p. 138
 - 5.2 Capital social *..... p. 138
 - 5.3 Principaux actionnaires * p. 157
 - 5.4 Acte constitutif et statuts ... p. 160
 - 5.5 Information sur la vie juridique de la Société sur l'exercice * p. 176
 - 5.6 Conventions réglementées ..p. 178

6 INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

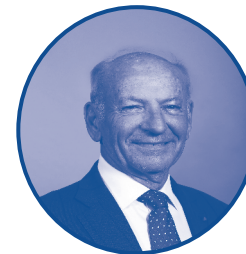
p. 181

-
- 6.1 Responsable du document d'enregistrement universel * p. 182
 - 6.2 Contrôleurs légaux des comptes * p. 182
 - 6.3 Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts ... p. 183
 - 6.4 Documents accessibles au public et informations historiques 2018 et 2019 p. 183
 - 6.5 Informations sur les participations p. 184
 - 6.6 Événements récents p. 184
 - 6.7 Tables de concordance p. 185
 - 6.8 Glossaire..... p. 188

Les éléments du Rapport Financier Annuel sont clairement identifiés dans le sommaire à l'aide du symbole *.

Les éléments du Rapport sur le Gouvernement d'Entreprise sont disponibles au sein des paragraphes 4.1, 5.6, 5.2.6 et 4.4.3.

3 QUESTIONS AU PRÉSIDENT



JEAN-PIERRE GARNIER

Deux ans seulement après votre arrivée au poste de Président, CARMAT obtient le marquage CE. Est-ce une satisfaction pour vous ?

Comme je l'ai déjà exprimé dans mes précédents éditoriaux, j'ai toujours été convaincu que CARMAT parviendrait à réaliser le défi lancé par le Pr. Carpentier il y a plus de 30 ans ; et cette conviction n'a cessé de se renforcer au fil du temps.

Cela tient selon moi à 2 facteurs clés. Le premier réside dans le fait qu'aucun dispositif d'assistance circulatoire mécanique n'a jamais atteint le degré de sophistication du cœur CARMAT. Ce cœur est un concentré de technologie sur lequel ont œuvré les meilleurs médecins-cardiologues et les meilleurs ingénieurs issus de différents secteurs, dont l'aérospatial. Le second facteur, ce sont les femmes et les hommes qui font de CARMAT une équipe hors du commun. CARMAT, ce sont des dizaines de collaborateurs, salariés et consultants, aux compétences remarquables et entièrement dédiés à ce projet de cœur artificiel, qui est une innovation technologique de rupture mais comporte également une composante émotionnelle forte.

Je tiens donc à saluer leur engagement, et ce d'autant plus que l'année 2020 a été particulièrement éprouvante pour les raisons que nous connaissons tous. Atteindre notre objectif commun au cours d'une année si atypique, ne peut être que source de satisfaction.

La phase commerciale qui commence est sans doute une étape au cours de laquelle votre expérience va beaucoup apporter à CARMAT ?

Il est vrai qu'au cours de ma carrière, j'ai exercé des fonctions de direction, principalement au sein de sociétés ayant une activité commerciale bien établie. Je me réjouis donc d'atteindre ce stade avec CARMAT et je suis confiant dans le fait le lancement progressif d'Aeson® en Europe, va être une réussite. Notre stratégie de lancement est claire et réfléchi. Nous souhaitons nous concentrer en 2021 sur les marchés qui concentrent la majorité des besoins thérapeutiques en Europe, et nous avons anticipé la stratégie de remboursement bien en amont du marquage CE. Compte tenu des progrès que nous avons réalisés, je considère que nous serons bien prêts pour réaliser nos premières ventes en Allemagne au cours du 2ème trimestre 2021. S'agissant de la France, l'approche est différente puisque CARMAT y réalisera ses premières ventes dans

le cadre de l'étude EFICAS, dont les conditions ont été discutées avec la HAS et les autorités budgétaires en 2020, ce qui a abouti à la prise en charge de notre prothèse dans le cadre du forfait innovation. Nous avons donc là l'exemple de deux pays, avec deux stratégies de démarrage différentes, ce qui contribue à sécuriser notre développement commercial dès son lancement.

Bien sûr, nous travaillons d'ores et déjà également sur les stratégies qui seront appliquées dans d'autres pays européens, et pourrions saisir à court-terme d'autres opportunités hors d'Europe, dans des pays qui reconnaissent le marquage CE.

Au-delà de la commercialisation, quels sont les prochains défis de CARMAT ?

Tout d'abord, je suis ravi que nous arrivions à atteindre progressivement les objectifs que nous nous étions fixés à court et moyen termes. L'un de mes objectifs, à mon arrivée, était de rendre la prothèse disponible au plus grand nombre. Je pense qu'avec le marquage CE, et notre stratégie de déploiement commercial en Europe, nous faisons des progrès considérables sur ce point.

Notre prochain défi, c'est de passer en phase clinique aux Etats-Unis. Là aussi, je préfère une approche méthodique pour ne pas confondre vitesse et précipitation. C'est pourquoi nous avons souhaité démarrer les essais américains dans les meilleures conditions, avec la version la plus récente de notre cœur artificiel, ce qui nous a conduit à soumettre à la FDA des amendements au protocole qu'elle avait déjà approuvé. Cela a certes repoussé de quelques mois les premières implantations aux Etats-Unis, que nous attendons toutefois toujours au premier trimestre de cette année, mais je suis convaincu que grâce à cette décision, nous allons gagner du temps par la suite.

En parallèle, nous devons continuer à investir dans notre outil de production pour garantir une qualité irréprochable à nos prothèses, qui vont progressivement être produites en séries plus larges pour répondre à la demande au fur et à mesure que CARMAT adressera de nouveaux marchés.

Je me réjouis par avance de participer à cette nouvelle ère pour CARMAT, celle d'une entreprise commerciale, et celle d'Aeson® qui est un produit extraordinaire sans aucun équivalent sur le marché.

MOT DU DIRECTEUR GÉNÉRAL



STÉPHANE PIAT

Comment qualifieriez-vous l'année 2020 ?

L'année 2020 marque le début d'une nouvelle ère pour CARMAT. Le 22 décembre 2020, jour d'obtention du marquage CE dans l'indication de pont à la transplantation, marque la concrétisation d'années d'efforts de la part de tous les collaborateurs de CARMAT, et toutes les autres parties prenantes à ce projet. Je souhaite à nouveau remercier tous ceux qui ont permis à cette idée visionnaire du Pr. Carpentier de devenir une réalité.

Le cœur CARMAT, que nous allons commercialiser sous le nom d'AESON®, est désormais à portée de nombreux patients qui se trouvaient jusqu'ici dans une impasse thérapeutique, du fait du manque de greffons disponibles. Le marquage CE nous permet en effet de vendre AESON® dans tous les pays de l'Union Européenne et dans bien d'autres comme la Russie par exemple.

Le Professeur Carpentier a eu cette intuition que pour parvenir à développer un cœur artificiel qui puisse fonctionner quasiment comme un cœur humain, les seules compétences médicales ne suffiraient pas, et qu'une combinaison d'expertises pointues était nécessaire. C'est en réunissant des experts de l'industrie et des développeurs de nouvelles technologies, soutenus par des investisseurs de long-terme, que le projet CARMAT est devenu une entreprise unique dans le monde médical, y compris sur le plan international.

Le parcours a été semé d'embûches, mais au cours de ces 12 derniers mois, dans un contexte sanitaire pourtant très particulier, nous avons su être décisifs dans de nombreux domaines. Tout d'abord, des discussions constructives avec la FDA nous ont permis d'obtenir son autorisation de démarrer une étude de faisabilité aux Etats-Unis, ce qui signifie que très prochainement, des premières implantations seront faites dans ce pays, et y seront également remboursées, ce qui est une marque de confiance forte dans notre thérapie. En France, nous avons réussi à obtenir de la Haute Autorité de Santé l'autorisation de mener EFICAS, une large étude clinique dont les coûts seront pris en charge aux deux-tiers par l'Etat français, et par le biais de laquelle CARMAT réalisera ses premières ventes en France en 2021. Et en ce qui concerne l'étude pivot en cours, plusieurs jalons significatifs ont été franchis : je mettrais en exergue le fait que notre bioprothèse a pu fournir un support continu de plus de 2 ans à l'un des patients de l'étude ; et je

noterai également que malgré le contexte pandémique, le Danemark a rejoint l'étude avec une première implantation au centre de Copenhague et que nous avons repris les inclusions de patients en France avec 2 implantations au mois de décembre, ce qui porte à 15 le nombre total de patients implantés dans le cadre de l'étude.

L'obtention du marquage CE, à la veille de Noël, est venu couronner à la fois des années d'efforts et une année 2020 particulièrement riche et intense.

Quels seront les objectifs de CARMAT en 2021 ?

Notre objectif long-terme est bien entendu de faire d'Aeson® un succès commercial. Cela passe par plusieurs axes majeurs. Premièrement, le lancement d'Aeson® au cours du 2ème trimestre de cette année sur deux marchés européens clés : l'Allemagne et la France. Ces deux pays représentent à eux deux 55% du marché des dispositifs d'assistance circulatoire mécanique dans l'Union européenne. Il s'agit donc d'une première étape importante.

En second lieu, nous devons réussir la montée en cadence de nos activités de production. Je l'ai déjà dit, et cela est plus que jamais d'actualité avec l'obtention du marquage CE : notre défi n'est pas de créer la demande, mais d'y répondre. Nous devons donc être capables d'augmenter très significativement le nombre de cœurs Aeson® sortant de notre usine de Bois d'Arcy, avec le concours de nos très nombreux fournisseurs et sous-traitants. A plein régime, nous devrions être capables de produire 350 à 400 prothèses par an, ce qui sera sans doute suffisant durant les premières années commerciales, mais devra évoluer par la suite.

Enfin, nous devons continuer à exécuter notre plan clinique, de manière à collecter davantage de données sur la performance et la sécurité de notre cœur, mais également de générer des données médico-économiques qui vont nous aider à développer et ancrer notre thérapie, et à en faciliter la prise en charge par les différents systèmes de santé, y compris en France.

A plus long terme, nous souhaitons bien entendu pouvoir adresser le marché américain et in-fine obtenir pour notre cœur l'indication de thérapie définitive.

MISSION ET ENJEUX

Vision : Notre vision est de devenir la première alternative à la transplantation cardiaque grâce à l'implantation du cœur artificiel CARMAT.

Mission : Notre mission est de fournir aux médecins des technologies novatrices pour sauver les vies et améliorer la qualité de vie de patients souffrant d'insuffisance cardiaque terminale.

CARMAT ambitionne ainsi de répondre à un enjeu de santé publique majeur, l'insuffisance cardiaque, première cause de mortalité dans le monde. Plus particulièrement, CARMAT vise à apporter une solution pérenne au traitement de l'insuffisance

cardiaque terminale, maladie pour laquelle il n'existe que très peu d'options efficaces aujourd'hui (principalement la transplantation cardiaque).

L'insuffisance cardiaque est une maladie évolutive qui touche 20 millions de patients en Europe et aux États-Unis. Parmi cette population, des dizaines de milliers de personnes sont en phase terminale de la maladie. Le nombre de greffons humains disponibles est d'environ 5.500 par an. Le cœur artificiel CARMAT est destiné à offrir une solution pérenne à ces patients qui se trouvent face à une impasse thérapeutique.

MARCHE

Un marché en forte croissance et à fort potentiel avec plus de 200 000 patients victimes de l'insuffisance cardiaque biventriculaire terminale chaque année.

En Europe, plus de 2 000 patients sont actuellement sur liste d'attente pour l'obtention d'un greffon humain, dont 700 en Allemagne et 900 en France.

**SEULEMENT
5 500
GREFFONS
DISPONIBLES
PAR AN**

EQUIPE CARMAT

Une équipe pluridisciplinaire et fortement qualifiée de l'ordre de 120 salariés.

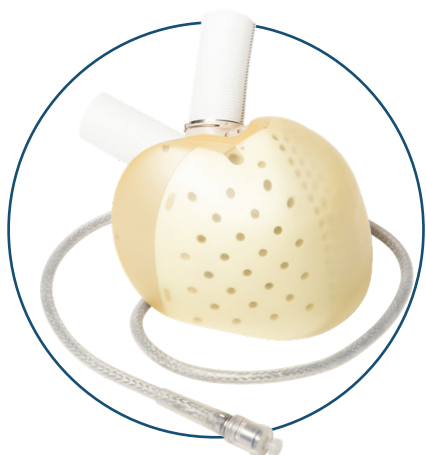
Un conseil d'administration présidé par Jean-Pierre Garnier, comprenant 10 administrateurs, dont 6 indépendants et 2 experts de la cardiologie reconnus internationalement.

Stéphane Piat, en sa qualité de Directeur Général, conduit l'ensemble des activités de CARMAT.



Composition du Conseil d'Administration au 31 décembre 2020
(Alain Carpentier est Président d'honneur de la Société, Karl Hennesse et André Muller sont absents sur la photo)

PROTHESE CARMAT



Une position de leader innovant doté d'une forte propriété intellectuelle et de barrières à l'entrée importantes grâce au leadership scientifique du Pr. Carpentier et à l'excellence technologique d'Airbus Group.

La première bioprothèse cardiaque physiologique visant à devenir une alternative thérapeutique crédible à la transplantation cardiaque.

Une prothèse :

- hautement hémocompatible,
- autorégulée qui s'adapte automatiquement aux besoins du patient,
- pulsatile.

- une technique chirurgicale nominale et aisément reproductible par tout chirurgien cardiaque,
- un retour à domicile du patient, après implantation, lui permettant une bonne qualité de vie.

NOUVEAUX FINANCEMENTS 2020



En octobre 2020, CARMAT s'est vu attribuer un financement de 13,0 M€ du fonds national de l'innovation pour mener une étude clinique (EFICAS) en France*.

En novembre 2020, CARMAT a obtenu auprès d'un syndicat bancaire un PGE (Prêt Garanti par l'Etat) de 10,0 M€.

* Ce montant sera perçu par CARMAT au fur et à mesure des implantations réalisées dans le cadre de l'étude EFICAS.

PRÉSENTATION DE CARMAT

Fondée en 2008, après plus de 15 ans de recherches, CARMAT développe un cœur artificiel total, implantable, hémocompatible, autorégulé et pulsatile, relié à un système d'alimentation électrique portable.

Le nom CARMAT est issu de la rencontre, au début des années 1990, entre le Professeur Alain Carpentier et Jean-Luc Lagardère, alors président de Matra Défense (Airbus Group). Le rapprochement qui en a résulté a donné lieu à une coopération très active à partir de 1993 dans le but de concevoir un cœur artificiel bioprothétique.

Ce partenariat unique associe :

- l'expérience de plus de 30 ans du Professeur Alain Carpentier, père de la chirurgie cardiaque valvulaire moderne. Le Professeur Carpentier a développé les traitements des tissus biologiques d'origine animale qui lui ont permis de concevoir les valves biologiques les plus utilisées au monde (valves Carpentier-Edwards®). Il a aussi développé les techniques de chirurgie réparatrice et d'annuloplastie* mitrale utilisées aujourd'hui dans le monde entier, sur le principe qu'un dispositif doit toujours être associé à une procédure reproductible ;

- l'expertise de Matra Défense (Airbus Group) sur les systèmes embarqués et leurs contraintes (fiabilité, environnements sévères, masse et volume) permettant aux ingénieurs de travailler sur le concept à l'aide de simulations, de modélisations et de bancs d'essais.

L'objectif de la Société est de répondre à un besoin mondial de santé publique qui est le traitement de l'insuffisance cardiaque avancée. Il s'agit d'une maladie sévère, évolutive, et souvent fatale, en progression constante dans les pays développés.

Le cœur artificiel CARMAT vise ainsi à offrir une solution thérapeutique aux patients souffrant d'insuffisance cardiaque avancée biventriculaire, non éligibles à une transplantation ou en attente de transplantation, ayant épuisé toutes les possibilités de traitement et auxquels aucune solution satisfaisante n'est proposée actuellement.

Le cœur artificiel CARMAT (Aeson®) présente une combinaison unique de 3 caractéristiques majeures :

- Hémocompatibilité : le seul cœur artificiel dont les surfaces en contact avec le sang sont constituées de matériaux hautement hémocompatibles pour réduire les risques thromboemboliques ;

- Autorégulation : le premier cœur artificiel « intelligent » qui s'adapte de manière immédiate et automatique aux besoins métaboliques du patient ;

- Pulsatilité : un cœur artificiel qui produit des profils de flux et de pression sanguine qui se rapprochent finement de ceux d'un cœur naturel.

Cette combinaison unique permet une meilleure qualité de vie du patient et fait de Aeson® une véritable thérapie physiologique de remplacement cardiaque * qui se distingue de la catégorie existante des cœurs artificiels totaux (TAH - Total Artificial Hearts)

* ou PHRT (Physiologic Heart Replacement Therapy). La catégorie « PHRT » a été créée par CARMAT et se différencie de la catégorie « TAH » (Total Artificial Heart) par la combinaison unique de 3 caractéristiques : pulsatilité, autorégulation et hémocompatibilité. La thérapie physiologique de remplacement cardiaque peut être utilisée soit pour un traitement temporaire (BTT – pont à la transplantation), soit à long terme (DT – thérapie définitive). La nature physiologique de l'Aeson® est documentée dans la publication suivante : Richez U et al.; Hemocompatibility and safety of the CARMAT Total Artificial Heart hybrid membrane. Heliyon. 2019 Dec; 5(12): e02914. Published online 2019 Dec 8. doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e02914

CARMAT a obtenu le 22 décembre 2020 le marquage CE * permettant à son coeur artificiel Aeson® d'être commercialisé en tant que pont à la transplantation (ou BTT - Bridge To Transplant) dans l'ensemble des pays reconnaissant le marquage CE, ce qui inclut l'ensemble des pays de l'Union Européenne.

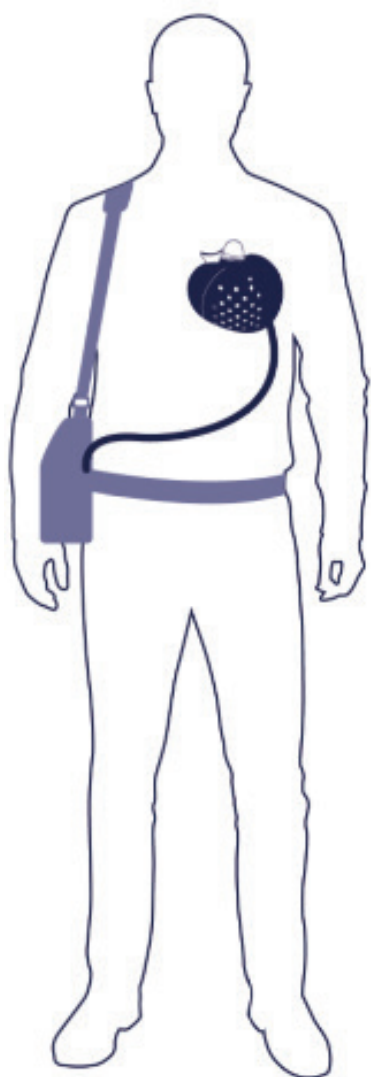
La Société prévoit de débiter la commercialisation d'Aeson® en Europe au second trimestre 2021 en se concentrant dans un premier temps sur l'Allemagne.

CARMAT vise par ailleurs à horizon de quelques années l'obtention de la PMA (Pre-Market Approval) qui lui permettrait de commercialiser son coeur artificiel aux Etats-Unis.

Dans ce contexte, la Société a obtenu en février 2020 l'approbation complète de la FDA américaine (Food & Drug Administration) pour démarrer une étude de faisabilité (EFS - Early Feasibility Study) portant sur 10 patients aux Etats-Unis. Le démarrage de cette étude est prévu dès le premier trimestre 2021. En cas de succès, cette étude serait suivie d'une étude PIVOT plus large visant à l'obtention de la PMA.

En parallèle, CARMAT continue à mettre en oeuvre un plan clinique ** solide qui comprend l'étude EFICAS en France (52 patients), la finalisation de l'étude PIVOT en cours (objectif de 20 patients), ainsi qu'un large suivi clinique après commercialisation (SCAC) qui inclura les 95 premiers patients traités dans un cadre commercial, afin de générer des données additionnelles de sécurité, de performance et médico-économiques. Ces données devraient favoriser l'adoption du produit et soutenir la proposition de valeur d'Aeson® (notamment pour obtenir le remboursement du produit en France), et, in fine, l'obtention de l'indication dans la thérapie définitive (Destination Therapy - DT) pour le produit. Alors que l'indication BTT repose sur un support temporaire par le dispositif CARMAT, l'indication DT additionnelle permettrait à CARMAT de cibler les patients qui ne sont pas éligibles à la transplantation et qui resteraient sous le support du dispositif CARMAT à plus long terme.

Le développement clinique, industriel et commercial de CARMAT occasionnera des besoins financiers complémentaires. Des levées de fonds ou autres types de financement seront donc nécessaires au-delà des financements dont dispose actuellement la Société.



■ Équipements externes

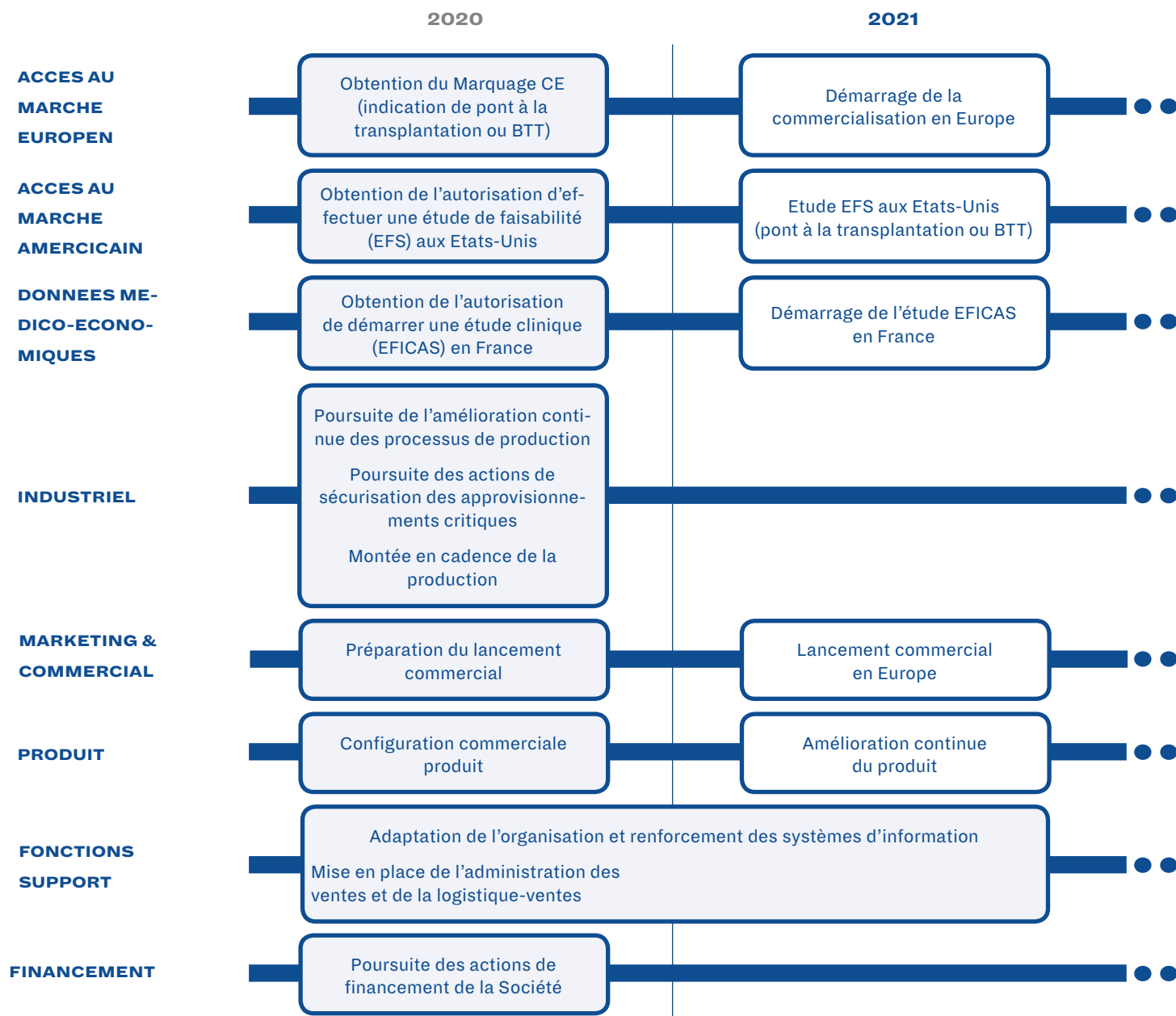
■ Prothèse

* : Le marquage CE a été accordé au système de coeur artificiel total de CARMAT en tant que pont à la transplantation chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque biventriculaire terminale (classes Intermacs 1-4) qui ne peuvent pas bénéficier d'une thérapie médicale maximale ou d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche (LVAD) et qui sont susceptibles de bénéficier d'une transplantation cardiaque dans les 180 jours suivant l'implantation.

** : se référer à la section 1.5.3 du présent document.

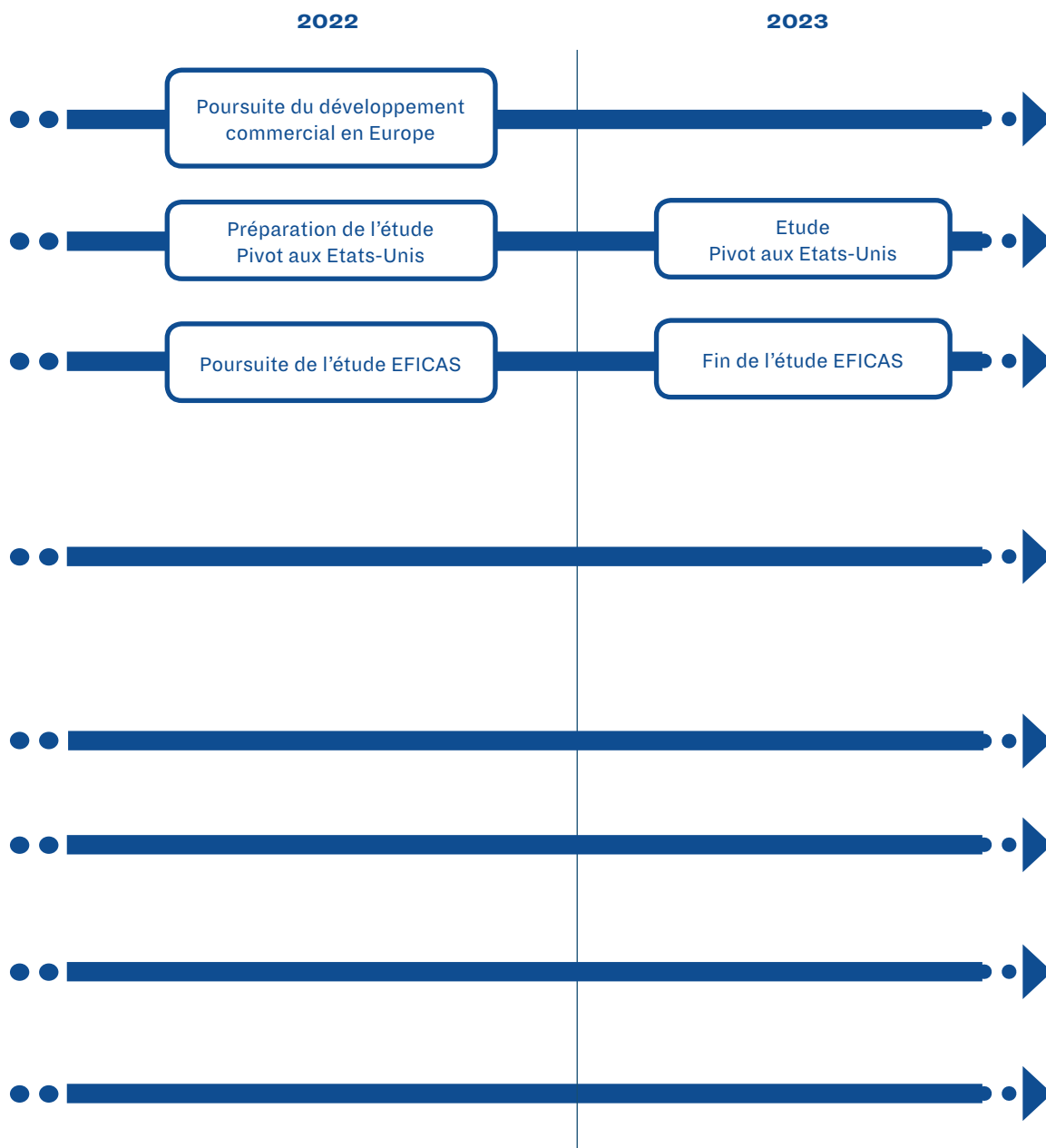
CALENDRIER PREVISIONNEL CARMAT

DOMAINE D'ACTIVITÉ



Le calendrier général de CARMAT est mis à jour de la manière suivante, étant précisé que par rapport au calendrier présenté dans le document d'enregistrement universel 2020, le démarrage de l'étude EFS aux Etats-Unis a été décalé de 2020 au 1er trimestre 2021, et celui de l'étude pivot envisagée aux Etats-Unis de 2022 à 2023.

Le lecteur est invité à se référer au chapitre 2 (« Facteurs de risques ») du présent document d'enregistrement universel, pour une appréciation éclairée de ce calendrier, ainsi qu'aux communiqués réguliers de la Société sur son développement.



Source CARMAT – Calendrier prévisionnel

HISTORIQUE DE LA SOCIÉTÉ

L'étude de faisabilité portant sur 4 patients étant terminée, l'expérience accumulée permet à CARMAT d'engager les travaux relatifs à l'étude pivot, après aval de l'ANSM et du CPP.

50 M€

CARMAT lève 50 millions d'euros via une opération de placement privé, avec le soutien de certains actionnaires historiques ainsi que l'arrivée de nouveaux investisseurs.

2008

Création de CARMAT entre Matra Défense (Airbus Group), Truffle Capital et le Professeur Alain Carpentier.

33 M€

Attribution à CARMAT et ses partenaires d'un montant de 33 millions d'euros en subventions et avances remboursables par Bpifrance dans le cadre du programme Innovation stratégique industrielle, somme la plus importante jamais accordée à une Jeune entreprise innovante par Bpifrance.

2016

La 4^e implantation du cœur CARMAT est réalisée le 22 décembre 2015 dans le cadre de l'étude de faisabilité.

2014 - 2015

2009

Finalisation des travaux de modélisation et d'optimisation du cœur artificiel (900 grammes) en vue de la phase d'assemblage et d'implantation pour les essais précliniques.

Première implantation effectuée avec succès le 18 décembre 2013 à l'Hôpital européen Georges-Pompidou par le Professeur Christian Latrémouille.

CARMAT obtient de l'ANSM l'autorisation de procéder en France à une étude de faisabilité sur 4 patients.

2010

16 M€

Augmentation de capital d'un montant de 16 millions d'euros réalisée à l'occasion de l'introduction en bourse de CARMAT sur le marché Alternext d'Euronext Paris.

2013



CARMAT est lauréat des European Mediscience Awards dans la catégorie Best Technology



Signature d'un accord avec Edwards Lifesciences, numéro un mondial dans le secteur des valves cardiaques et dans la surveillance hémodynamique, pour l'utilisation des valves cardiaques biologiques Carpentier-Edwards dans le cœur artificiel bio-prothétique de CARMAT.

2012

CARMAT présente des données précliniques d'hémostase au 25^e congrès annuel de l'Association européenne de chirurgie cardio-thoracique.

29 M€

Augmentation de capital d'un montant de 29 millions d'euros.

2011

Fin août, la 1ère implantation au titre de l'étude pivot est réalisée.



Stéphane Piat est nommé au poste de directeur général, afin de définir et accompagner la stratégie commerciale de CARMAT pour adresser le marché.

2017

Elargissement en Europe (Kazakhstan et République Tchèque) de l'étude pivot.

Discussion engagée aux Etats-Unis avec la FDA pour le démarrage d'une étude de faisabilité.

53 M€

CARMAT lève en décembre 2017 plus de 50 millions d'euros après réalisation d'une levée de fonds ouverte au public, opération réalisée notamment avec le soutien de deux actionnaires historiques (M. Pierre Bastid et M. Antonino Ligresti).

2018

En décembre 2018, CARMAT se voit accorder sous conditions un prêt de 30 millions d'euros par la Banque Européenne d'Investissement (BEI).



30 M€

Finalisation, avec des résultats positifs, de la première partie (cohorte 1 de 10 patients) de l'étude pivot. Début des implantations de la cohorte 2.

L'usine de Bois d'Arcy est certifiée et mise en service.

2019

60 M€

En septembre 2019, CARMAT lève 60 millions d'euros par voie de placement privé, avec notamment la participation de certains actionnaires historiques et l'entrée au capital de nouveaux actionnaires (family-offices et entrepreneurs).

Transfert intégral de la production dans l'usine de Bois d'Arcy.

Autorisation reçue de la part de la FDA de démarrer une étude de faisabilité (EFS) aux Etats-Unis.

2021

Le 22 décembre 2020, obtention du Marquage CE dans l'indication BTT (Bridge to Transplant / Pont vers la Transplantation).

10 M€

En novembre 2020, CARMAT obtient un PGE (Prêt Garanti par l'Etat) de 10 millions d'euros.

13 M€

En octobre 2020, CARMAT se voit attribuer un financement de 13 millions d'euros du fonds national de l'innovation pour mener une étude clinique (EFICAS) portant sur 52 patients en France.

Publication de l'expérience de pont vers la transplantation dans le Journal of Heart and Lung Transplantation.

Approbation définitive par la Haute Autorité de Santé (HAS) du dossier Forfait Innovation de CARMAT (étude clinique EFICAS portant sur 52 patients).

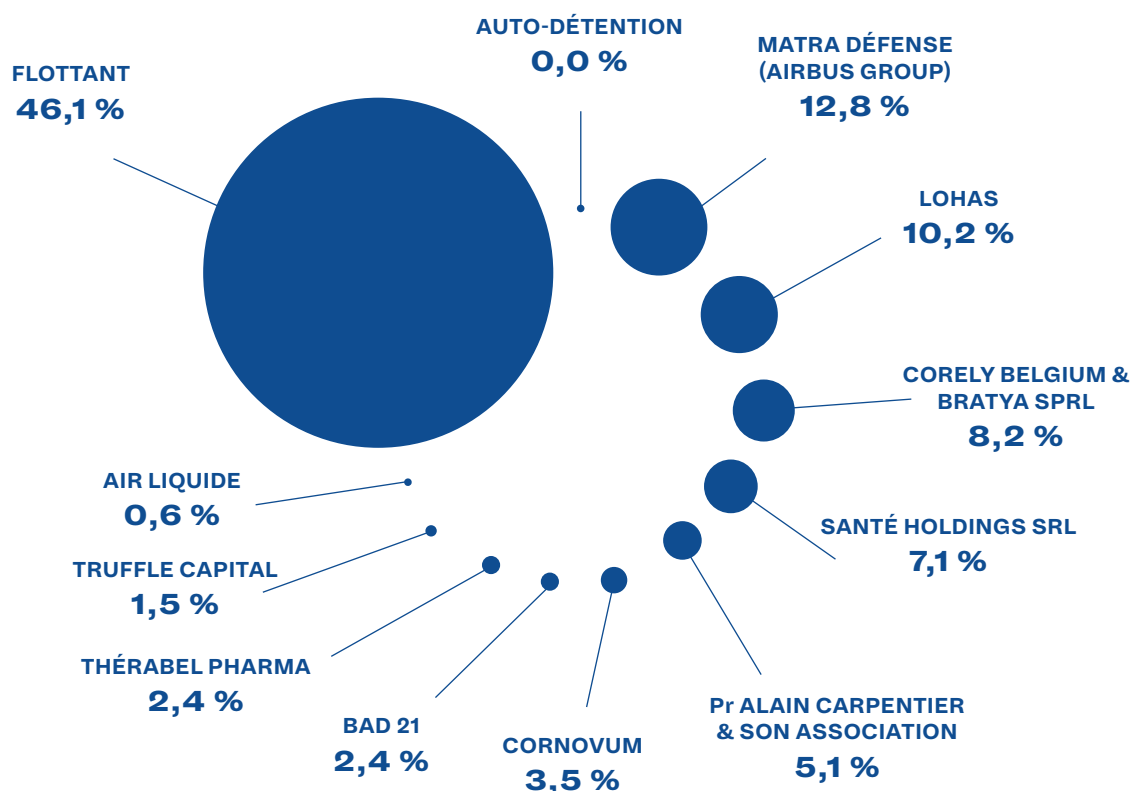
Accord de CMS (Centers for Medicare & Medicaid Services) aux Etats-Unis pour le remboursement du dispositif et des services associés dans le cadre de l'étude EFS.

2020

CARMAT ET SES ACTIONNAIRES

ACTIONNARIAT AU 31 DÉCEMBRE 2020

(à la connaissance de la Société)




COUVERTURE ANALYSTES

Broker / Analyste	Opinion	Objectif de cours	Date de l'opinion
Gilbert Dupont	Acheter	43,00 €	10 février 2021
Portzamparc	Acheter	59,00 €	24 décembre 2020
Oddo-BHF	Acheter	39,00 €	4 janvier 2021
Ladenburg-Thalmann	Acheter	38,25 €	10 février 2021
Edison	- *	- *	11 janvier 2021

* : Edison ne donne pas de recommandation mais seulement une évaluation de l'entreprise (747 millions d'euros, soit 58,83 € par action).

FICHE D'IDENTITÉ DE L'ACTION CARMAT

Marché de cotation	Nombre d'actions en circulation (au 31 décembre 2020)	Mnémonique et code ISIN	Cours de l'action et capitalisation (au 31 décembre 2020)	Liquidité moyenne (au titre de 2020, sur 12 mois)	Statuts
Euronext Growth	13 012 484	ALCAR FR0010907956	28,30 € / action 368,3 M€	17 807 actions / jour	

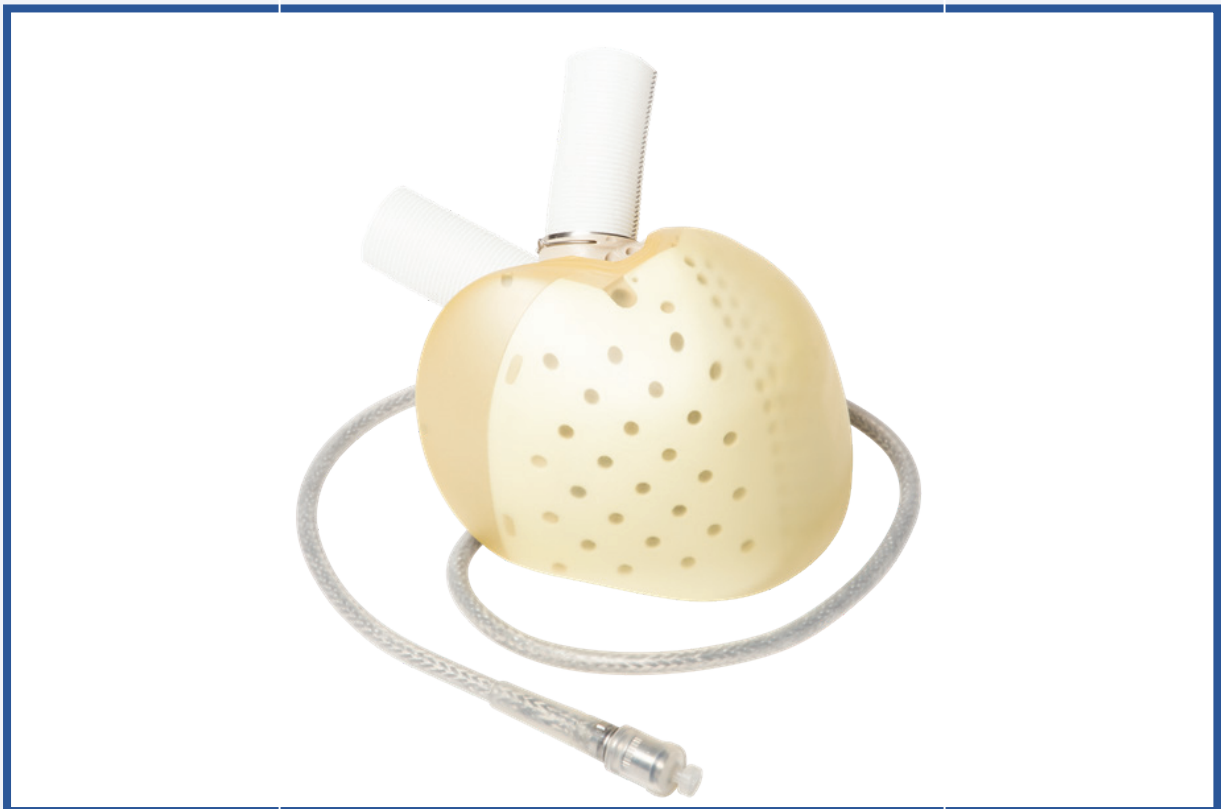
CONTACTS

Président	Directeur général	Directeur Financier & responsable des relations investisseurs	Siège social	Site internet
Jean-Pierre Garnier	Stéphane Piat	Pascale d'Arbonneau + 33 1 39 45 64 50 contact@carmatsa.com	36, avenue de l'Europe 78140 Vélizy-Villacoublay France	www.carmatsa.com

- page blanche -

1

DESCRIPTION DES ACTIVITÉS



1.1 L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

1.1.1 PATHOLOGIE ET ÉTIOLOGIES *

L'insuffisance cardiaque survient lorsque le myocarde (muscle cardiaque) ne peut plus assurer sa fonction essentielle de « pompe » du sang et assurer un débit cardiaque suffisant pour satisfaire les besoins métaboliques de l'organisme. Lorsque la défaillance atteint le ventricule gauche, on parle d'insuffisance ventriculaire gauche ; lorsqu'elle atteint le ventricule droit, on parle d'insuffisance ventriculaire droite ; lorsque la défaillance atteint les deux ventricules, droit et gauche, on parle d'insuffisance cardiaque biventriculaire.

Schématiquement, le cœur est incapable de faire face à sa charge de travail. Le cœur essaie de compenser cela en se dilatant pour pomper plus fortement et en pompant plus rapidement afin d'accroître son débit. Le corps essaie également de faire face par d'autres moyens en rétrécissant les vaisseaux sanguins et en détournant le sang des

organes moins importants pour favoriser des organes clés comme le cerveau et les reins.

Ces mesures temporaires masquent le problème, mais l'insuffisance du muscle cardiaque se poursuit, à des rythmes variables, jusqu'à ce que ces mesures compensatoires ne soient plus efficaces. Le patient commence alors à ressentir les symptômes classiques de l'insuffisance cardiaque de manière croissante (voir tableau page suivante : classification NYHA).

Ceci est une description de l'affection chronique la plus courante, mais l'insuffisance cardiaque peut également survenir en tant qu'événement aigu, le plus souvent à la suite d'une crise cardiaque causée par une cardiopathie ischémique (IHD - maladie coronarienne). D'autres causes d'insuffisance cardiaque sont répertoriées dans le tableau suivant.

Principales causes de l'insuffisance cardiaque :

Cause	Description
Cardiopathie ischémique	Accumulation de dépôts graisseux sur les parois des artères coronaires qui limite l'apport de sang au muscle cardiaque
Hypertension artérielle	Augmente le travail que le cœur doit faire, ce qui entraîne une augmentation de la masse musculaire et un besoin sanguin accru
Cardiomyopathie	Maladies du muscle cardiaque entraînant des dommages fonctionnels et structuraux. Diverses causes, dont les maladies héréditaires, les infections, certains traitements contre le cancer et la toxicomanie.
Arythmie cardiaque	Des rythmes cardiaques anormaux provoquent un pompage inefficace du cœur. Les types d'arythmie varient de l'oreillette, avec des perturbations relativement modérées (chambre supérieure) aux perturbations du ventricule (chambre de pompage principale). Peut être traité par des médicaments et / ou un stimulateur cardiaque et des défibrillateurs automatiques. Souvent secondaire à une maladie coronarienne.
Détérioration des valves cardiaques	Les valves peuvent devenir sténosées (rétrécies) ou régurgitées (fuites) en raison d'un âge avancé, d'infections, de maladie coronarienne, de malformations congénitales, d'hypertension artérielle et de diabète. Par conséquent, la fonction cardiaque est compromise dans une certaine mesure en fonction du nombre et du degré de défauts valvulaires.
Maladie cardiaque congénitale	Défauts structurels qui se développent dans l'utérus avant la naissance d'un bébé. Ceux-ci peuvent varier d'un petit « trou dans le cœur » à des déformations structurelles majeures. La plupart peuvent être partiellement ou entièrement réparés mais peuvent causer des problèmes plus tard durant la vie.
Consommation excessive de certaines substances	Le tabac, l'alcool et les drogues récréatives causent tous des dommages au muscle cardiaque et au système vasculaire. Certains médicaments prescrits ont également des effets secondaires toxiques sur le cœur qui dépendent de la posologie et de la durée d'utilisation.

L'insuffisance cardiaque peut affecter le cœur de différentes manières :

- La défaillance la plus courante affecte le ventricule gauche (la chambre de pompage principale) qui peut se dégrader de deux manières. Il peut perdre sa capacité à se contracter suffisamment (insuffisance systolique) ou ne pas se détendre suffisamment pour se remplir correctement (insuffisance diastolique).
- Dans l'insuffisance cardiaque droite, la faiblesse du ventricule droit le rend incapable d'envoyer suffisamment de sang vers les poumons et comme le côté gauche dépend de la réception du sang du côté droit, toute l'action de pompage du cœur est compromise. Le ventricule droit a beaucoup moins de résilience que le gauche et peut donc se dégrader plus facilement. Cette insuffisance du côté droit est le plus souvent secondaire à une insuffisance du côté gauche car le volume sanguin augmente à la suite d'une fonction gauche compromise. L'insuffisance cardiaque droite peut également être secondaire à une maladie pulmonaire ou à un événement aigu comme une réaction allergique, une infection ou un caillot sanguin qui se loge dans les poumons. Jusqu'à 30% des patients dont l'insuffisance cardiaque gauche est traitée avec un appareil d'assistance ventriculaire gauche développent une insuffisance cardiaque droite ^{01, 02, 03, 04}.

Les praticiens distinguent la gravité de l'insuffisance ou l'étendue du handicap en utilisant la classification NYHA (New York Heart Association) qui est basée sur les symptômes et comprend 4 classes :

Il existe également un certain nombre d'autres lignes directrices publiées par les divers organismes professionnels tels que celui de *European Society of Cardiology : Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure*.

S'agissant d'une maladie évolutive, le pronostic est sévère : moins de 50% de survie 5 ans après le diagnostic ⁰⁵, plus de 40% de décès dans l'année qui suit la première hospitalisation ⁰⁶.

Le passage en classe III constitue un seuil déterminant ⁰⁷ :

- pour le patient, cela marque le passage entre une vie quasi normale et une activité fortement diminuée, impliquant très souvent la perte d'autonomie ;
- sur le plan clinique, cela signifie des thérapies plus agressives, la dépendance aux médicaments, et en classe IV, le début des hospitalisations répétées ;
- pour la Société, cela représente une explosion des coûts, en particulier en raison des hospitalisations : un patient en classe IV coûte à la collectivité jusqu'à 15 fois plus cher qu'un patient en classe II ⁰⁸.

Les patients en classe III et IV représentent entre 20 et 35% du total, la classe IV pouvant atteindre 5% des insuffisances cardiaques.

NYHA	Classe I	Classe II	Classe III	Classe IV
Symptômes	Pas de symptômes	Fatigue, palpitations, essoufflement après un effort soutenu	Symptômes et gêne au moindre effort	Symptomatique même au repos
Activité	Pas de limitation	Limitation modeste	Réduction marquée	Impossibilité de toute activité, alitement permanent.

01 Dang NC et al. Right heart failure after left ventricular assist device implantation in patients with chronic congestive heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2006 ; 25 : 1-6.

02 Boyle AJ et al. Predictors of poor RV function following LVAD implantation. *J Heart Lung Transplant*. 2003 ; 22 : S205.

03 Kormos RL et al. Right ventricular failure in patients with the HeartMate II continuous-flow left ventricular assist device: incidence, risk factors, and effect on outcomes. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2010 ; 139(5):1316-24.

04 Cordtz J et al. Right ventricular failure after implantation of a continuous-flow left ventricular assist device: early haemodynamic predictors. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2014 ; 45(5):847-53.

05 Blackledge HM et al. Prognosis for patients newly admitted to hospital with heart failure : survival trends in 12 220 index admissions in Leicestershire 1993-2001. *Heart*. 2003;89:615-620.

06 Stewart S et al. More 'malignant' than cancer ? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2001;3:315-322.

07 Launois R et al. Coût de la sévérité de la maladie ; le cas de l'insuffisance cardiaque. *Journal d'économie médicale*. 1990, T. 8, n° 7-8, p. 395-412.

08 Kulbertus HE et al. What has long medical treatment to offer and what does it cost. *Eur Heart J* 1987 (suppl F) 26-28.

1.1.2 EPIDÉMIOLOGIE, PRÉVALENCE ET INCIDENCE

La prévalence* de l'insuffisance cardiaque est en très forte augmentation dans les pays développés.

La prévalence de l'insuffisance cardiaque peut être estimée entre 1 et 2 % en ce qui concerne les pays occidentaux et l'incidence* se situe entre 5 et 10 cas pour 1 000 personnes par an⁰⁹. La prévalence et l'incidence varient selon les pays¹⁰ (cf Tableau 1 ci-dessous).

En Europe, cette pathologie touche environ 2% de la population générale¹¹,¹² soit environ 15 millions

⁰⁹ Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. Heart 2007;93:1137-1146.

¹⁰ Global public health burden of heart failure. Card Fail Review 2017 Apr ; 3(1) :7-11. Doi : 10.15420/cfr.2016 :25 :2.

¹¹ Cowie MR, et al. The epidemiology of heart failure. Eur Heart J 1997; 18:208-225.

¹² Davies MK et al. Prevalence of left ventricular systolic dysfunction and heart

d'Européens¹³,¹⁴. La prévalence s'accroît fortement avec l'âge¹⁵. Une étude épidémiologique française a démontré qu'elle peut atteindre près de 12% pour les patients âgés de plus de 60 ans¹⁶.

failure in the Echographic Heart of England Screening Study: a population based study. Lancet 2001; 358:439-444.

¹³ Remme WJ et al. Public awareness of heart failure in Europe : first results from SHAPE. Eur Heart J 2005 ; 26:2413-2421.

¹⁴ McMurray JJ et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. Eur Heart J 2012 ; 33:1787-1847 (nombre incluant les 51 pays adhérents de la Société européenne de cardiologie).

¹⁵ Conrad N, et al. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. The Lancet. 2018;391(10120):572-80.

¹⁶ Saudubray T et al. Prévalence et prise en charge de l'insuffisance cardiaque en France : enquête nationale auprès des médecins généralistes du réseau Sentinelles La revue de médecine interne 26 (2005) 845-850.

Tableau 1

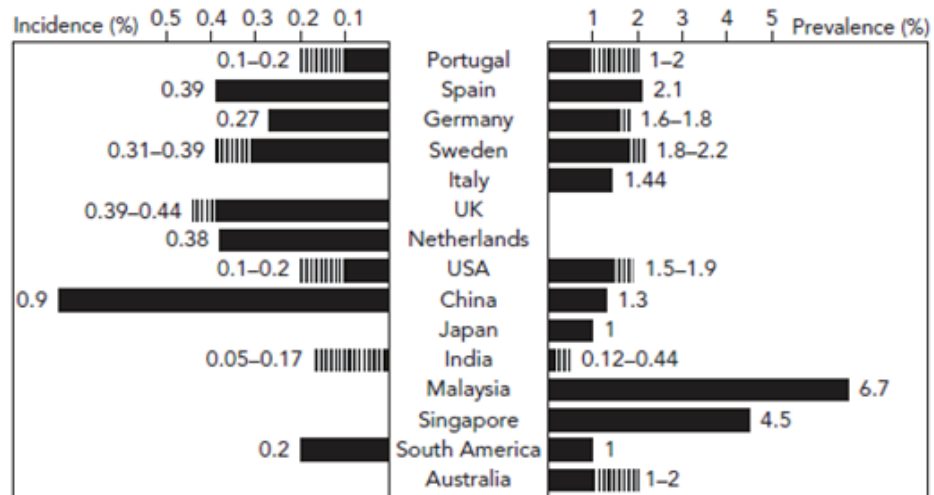
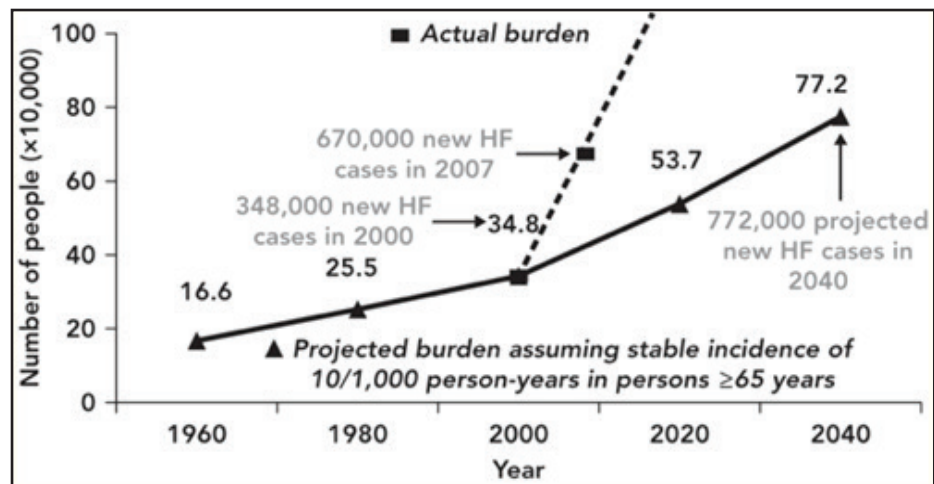


Tableau 2



Aux États-Unis, plus de 5,8 millions de personnes étaient atteintes d'insuffisance cardiaque en 2012, avec une incidence* annuelle supérieure à 550 000 nouveaux patients chaque année. Selon une nouvelle étude publiée par un groupe de travail de l'American Heart Association en mai 2013, le taux de prévalence de l'insuffisance cardiaque aux États-Unis devrait s'accroître de 46% entre 2010 et 2030¹⁷, portant la population atteinte à plus de 8 millions d'individus.

Une publication plus récente en 2017 prédit que le nombre de nouveaux cas d'insuffisance cardiaque pourrait atteindre 772 000 aux États-Unis en 2040 (cf Tableau 2 page précédente).

Par ailleurs, il ressort que l'insuffisance cardiaque chronique terminale à fraction d'éjection altérée*, marché cible de CARMAT, toucherait 4,1 millions de personnes en Europe et aux États-Unis^{18, 19} (personnes de moins de 75 ans).

Cette évolution de l'épidémiologie est liée au vieillissement de la population, mais aussi dans le cas de l'insuffisance cardiaque avancée à l'amélioration de la survie après un infarctus du myocarde et aux progrès réalisés dans la prise en charge médicamenteuse, comme les bêta-bloquants* et les diurétiques*²⁰ ou les stents coronaires.

17 Heidenreich PA et al. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circ Heart Fail.* 2013 ; 6:606-619.

18 The ECHOES study, Midlands, UK: Davies M, Hobbs F, Davis R, et al. Prevalence of left-ventricular systolic dysfunction and heart failure in the Echocardiographic Heart of England Screening study: a population based study. *Lancet.* 2001 Aug 11;358(9280):439-44.

19 CARLA study, Sachsen-Anhalt, Germany: Tiller D, Russ M, Greiser KH, Nuding S, Ebelt H, et al. (2013) Prevalence of Symptomatic Heart Failure with Reduced and with Normal Ejection Fraction in an Elderly General Population.

20 Évaluation de l'assistance ventriculaire en attente ou en alternative à la transplantation cardiaque. Rapport de l'ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation de santé) – Avril 2001 – E.

En effet, le paradoxe est que la disponibilité de ces nouveaux médicaments ou de ces nouvelles technologies a permis un traitement plus efficace des syndromes coronaires aigus et a permis d'augmenter sensiblement la survie des patients après un infarctus, ce dernier étant l'indication la plus forte d'une dysfonction systolique gauche et du risque d'insuffisance cardiaque : les patients ne décèdent plus immédiatement mais sont traités au long cours, temps durant lequel la maladie continue à se développer. En conséquence, le nombre absolu de personnes vivant avec une fonction cardiaque compromise et en insuffisance cardiaque au sens clinique est appelé à augmenter considérablement dans les prochaines décennies²¹. Cette évolution conduit aussi à une population de patients insuffisants cardiaques plus âgés, souffrant de comorbidités diverses, et donc encore moins susceptibles d'accéder à la greffe²². Ainsi, sur les 8,5 millions d'Américains insuffisants cardiaques prédits par l'AHA en 2030, seulement environ 2,5 millions auront moins de 65 ans.

Actuellement, la transplantation cardiaque n'est disponible que pour quelques 5 500 patients²³ par an, et des appareils d'assistance circulatoire mécanique permanents offrent un traitement à 8 000 autres patients, avec des résultats variables. Cela signifie que nous n'avons actuellement pas de traitement efficace pour la plupart des patients. Plus de 30% des patients pris en charge par un appareil d'assistance circulatoire mécanique permanent nécessitent un support bi-ventriculaire (voir paragraphe 1.2.2).

21 Tendera M. Epidemiology, treatment, and guidelines for the treatment of heart failure in Europe. *European Heart Journal Supplements* (2005) 7 (Supplement J), J5-J9.

22 Croft JB et al. Heart failure survival among older adults in the United States : a poor prognosis for an emerging epidemic in the Medicare population. *Arch Intern Med* 1999 ; 159:505-510.

23 *J Heart Lung Transplant* 2019;38:1056-66.

1.1.3 ENJEUX ÉCONOMIQUES

L'insuffisance cardiaque constitue un véritable enjeu de santé publique appelé à s'amplifier : dans les pays occidentaux, le coût de l'insuffisance cardiaque est aujourd'hui l'un des plus importants parmi toutes les maladies chroniques.

Selon l'étude du groupe de travail de l'American Heart Association publiée en mai 2013, le coût total de l'insuffisance cardiaque qui était de 31 milliards de dollars pour les États-Unis en 2012 est désormais estimé à 70 milliards en 2030. Les coûts directs (coûts médicaux) de traitement des patients devraient progresser de 250% entre 2012 et 2030. Si l'on prend en compte l'ensemble des coûts directs liés aux comorbidités induites, le coût atteint 160 milliards

de dollars en 2030.

Cette étude indique par ailleurs que 80% des dépenses médicales sont attribuables aux hospitalisations.

Il n'existe pas d'étude récente traitant du coût de l'insuffisance cardiaque à l'échelle européenne. À titre d'exemple, le coût direct de l'insuffisance cardiaque chronique avancée en France était de l'ordre de 1,5 milliard d'euros²⁴ (3,3 milliards d'euros pour la classe d'affections de longue durée regroupant les pathologies cardiovasculaires graves – ALD 5 en 2009, uniquement pour le régime général de l'Assurance maladie) et concernait plus de 730 000 per-

24 Régime général de l'Assurance maladie – www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/affection-de-longue-duree-ald/.

sonnes en 2011 (en augmentation de 9% par rapport à l'année précédente).

Dans un communiqué publié le 7 mai 2010 à l'occasion de la journée européenne de l'insuffisance cardiaque, la Société Française de Cardiologie et la Fédération Française de Cardiologie ont rappelé quelques chiffres. Il y a en France plus de 100 000 nouveaux cas annuels. 10% de ces patients ont été hospitalisés, étant précisé que la durée moyenne d'hospitalisation excède dix jours et que le taux de ré-hospitalisation dans les six mois est de 20%. En 2008, l'insuffisance cardiaque était le diagnostic principal pour 195 800 séjours d'hospitalisation en France, où le coût journalier d'une hospitalisation en soins intensifs

en cardiologie était supérieur à 2 000 euros.

Au total, l'insuffisance cardiaque représente 2,5% des dépenses de santé globale dans les pays occidentaux, les dépenses liées à l'hospitalisation représentant, à elles seules, plus de 70% du coût total de la pathologie²⁵. En raison des hospitalisations répétées, l'insuffisance cardiaque chronique de classe IV représente entre 61% et 92% du coût total de l'insuffisance cardiaque²⁶.

25 McMurray JJ, Stewart S. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart* 2000; 83:596-602.

26 Clegg AJ et al. Clinical and cost effectiveness of LVAD for end stage heart failure – Health Technology Assessment NHS – 2005.

1.1.4 TRAITEMENTS DISPONIBLES

Le début de l'insuffisance cardiaque peut être prévenu ou retardé par un certain nombre de mesures, telles que le traitement de l'hypertension artérielle. Cependant, une fois que cette maladie atteint la phase chronique, elle est essentiellement incurable et les objectifs de traitement visent à améliorer l'état clinique, la capacité fonctionnelle, la qualité de vie, à minimiser les admissions à l'hôpital et à réduire la mortalité.

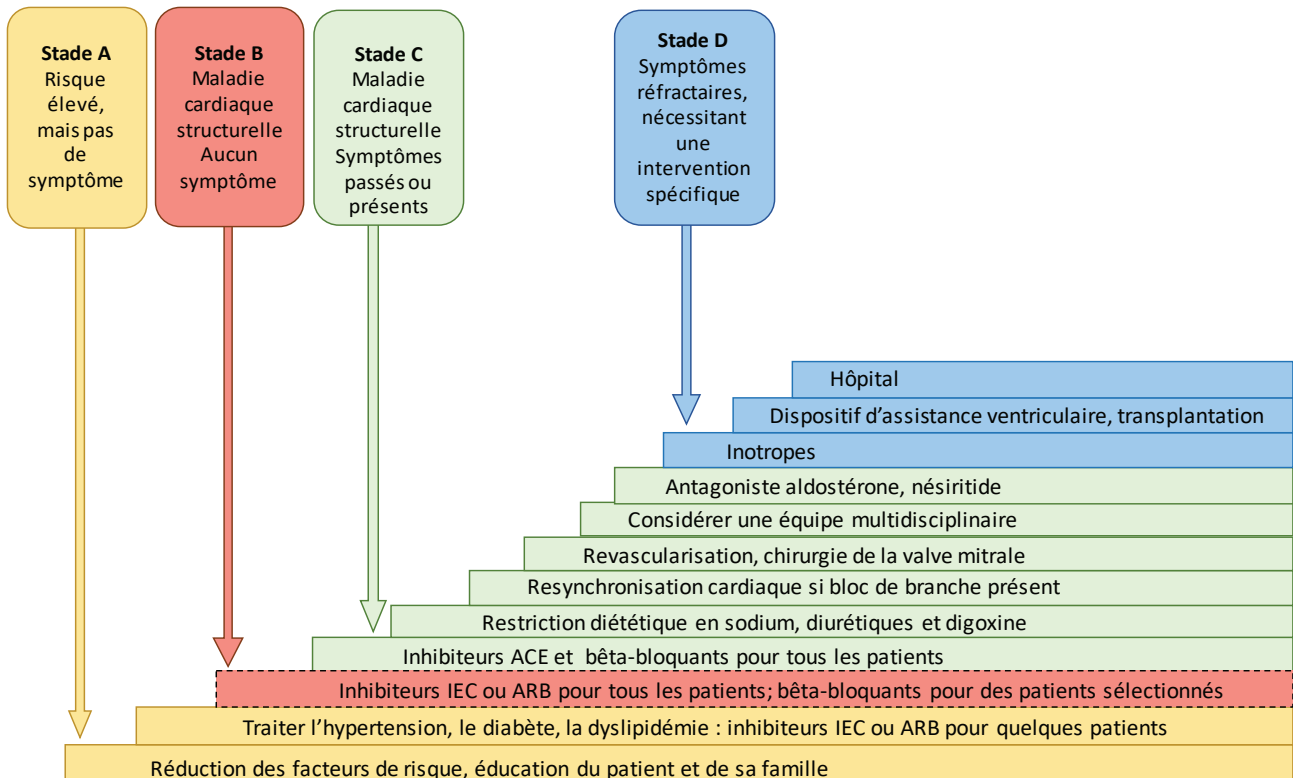
L'insuffisance cardiaque peut être classée selon sa gravité et les plans de traitement associés. Dans ce schéma,

4 stades sont identifiés, allant du stade A (risque élevé de développer une insuffisance cardiaque) au stade D (insuffisance cardiaque avancée)²⁷, comme indiqué dans le tableau ci-dessous.

Divers organismes nationaux réglementaires et professionnels produisent également des lignes directrices et des recommandations.

Les quatre étapes de l'insuffisance cardiaque et les plans de traitement associés:

27 *Cardiac Failure Review* 2017;3(1):7–11. DOI: 10.15420/cfr.2016:25:2



D'après Yancy, C. W., et al. "2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology"

À partir du stade B, le traitement implique une combinaison personnalisée de médicaments, connue sous le nom de thérapie médicale optimale (OMT). Malheureusement, en raison des nombreux effets secondaires liés aux médicaments, l'une des contraintes de l'OMT est l'observance, avec environ 40% des patients ne respectant pas leur plan de traitement.

Les patients de stade C peuvent bénéficier d'interventions chirurgicales allant de l'endoprothèse coronarienne, la chirurgie de pontage coronarien, la réparation / le remplacement valvulaire à la remodelisation chirurgicale du cœur. Les patients ayant des problèmes de rythme cardiaque peuvent être traités avec une variété d'appareils de type stimulateur cardiaque, y compris ceux intégrant une fonction de défibrillateur.

Les patients au stade D ont généralement besoin de médicaments intraveineux puissants pour stimuler le cœur (inotropes) et deviennent candidats à une assistance mécanique ou à une thérapie de remplacement cardiaque par transplantation ou par cœur artificiel.

Les patients des stades C et D développent également couramment un certain nombre de comorbidités (autres pathologies) du fait d'un apport sanguin chronique insuffisant.

MÉDICAMENTS

En stade précoce (soit en classe I et II selon la classification NYHA), le traitement est essentiellement médicamenteux ²⁸ et associe notamment en fonction de la gravité et des symptômes :

- des anticoagulants* et des antiagrégants plaquet-taires* pour prévenir la formation de caillots ;
- des inhibiteurs de l'enzyme de conversion* pour réduire la résistance vasculaire ;
- des bêtabloquants qui réduisent le rythme et le débit cardiaque pour diminuer la pression sanguine ;
- des diurétiques pour éliminer l'excès de fluides et de fait soulager la charge du cœur et prévenir l'œdème pulmonaire ;
- des vaso-dilatateurs* qui détendent les vaisseaux pour augmenter l'apport de sang et d'oxygène au cœur sans accroître son travail ;
- etc.

La complexité du traitement et la nécessité d'ajustements fréquents conduisent à un respect assez faible de la prescription : 40% des patients ne suivent plus leur traitement de manière conforme après 3 mois ²⁹.

28 American Heart Association – Heart Failure Medications - http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/PreventionTreatmentofHeartFailure/Heart-Failure-Medications_UCM_306342_Article.jsp.

29 Benner JS et al. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. JAMA. 2002 ; 288:455-61.

Les inotropes positifs * sont généralement également introduits au stade le plus avancé de la maladie. Ce sont des médicaments, administrés par voie intraveineuse en milieu hospitalier, qui augmentent la contractilité du muscle cardiaque et qui permettent de résoudre, au moins temporairement, les situations critiques de faible débit cardiaque lors d'épisodes d'insuffisance cardiaque décompensée aiguë * ou de choc cardiogénique *. La dépendance aux inotropes marque la phase terminale de l'insuffisance cardiaque avec une survie moyenne de 3 mois et demi ³⁰.

DISPOSITIFS

À partir de la classe III (classification NYHA), des options chirurgicales et l'implantation de dispositifs médicaux de soutien sont envisagées, comme notamment :

- stimulateurs cardiaques mono ou biventriculaires pour prévenir des arythmies ;
- défibrillateurs implantables pour traiter les tachycardies ventriculaires et prévenir la mort subite ;
- reconstruction ventriculaire gauche ;
- annuloplastie* mitrale restrictive ;
- systèmes d'assistance ventriculaire mécanique, implantables ou non et cœurs artificiels.

Ces options poursuivent pour la plupart l'objectif de la récupération de la fonction du cœur natif. Par exemple, les stimulateurs biventriculaires visent à rééduquer les ventricules en synchronisant leurs contractions.

L'annuloplastie mitrale restrictive vise à rééduquer le ventricule gauche en influant sur sa géométrie. Cependant, si ces approches soulagent certains patients de manière temporaire, elles se heurtent à des difficultés importantes de sélection des patients ³¹ ou d'exécution technique ³² qui ne permettent pas leur généralisation et n'empêchent pas la progression de la maladie.

Enfin, l'utilisation de cellules souches pour régénérer un muscle cardiaque endommagé est une voie de recherche prometteuse, mais encore relativement controversée ³³, notamment en raison de la difficulté de collecte ou génération, puis d'administration (un nombre important de cellules « meurent » lors de l'injection) et de l'absence à ce jour de la démonstration clinique de la pérennité de la régénération de myocarde.

30 Hershberger RE et al. Care processes and clinical outcomes of continuous outpatient support with inotropes (COSI) in patients with refractory endstage heart failure. J Card Fail. 2003 ; 9(3):180-7.

31 Marwick TH. Restrictive Annuloplasty for Ischemic Mitral Regurgitation Too Little or Too Much. J Am Coll Cardiol. 2008 ; 51(17):1702-1703.

32 Strickberger SA et al. Patient Selection for Cardiac Resynchronization Therapy. Circulation. 2005 ; 111:2146-2150.

33 Garbern J et al. Cell Stem Cell, Volume 12, Issue 6, 689-698, 6 June 2013.

Systèmes d'assistance ventriculaire mécanique droite ou gauche :

Les systèmes d'assistance ventriculaire mécanique (droite : RVAD ou gauche : LVAD) sont les dispositifs qui pourraient être considérés comme les plus proches, en fonctionnement et en indication, du cœur artificiel de CARMAT. Leurs caractéristiques et leur évolution sont détaillées au paragraphe 1.2.2 « Technologies et acteurs du marché ». Néanmoins, contrairement aux cœurs artificiels qui remplacent les deux ventricules, le cœur malade est laissé en place et peut continuer à se dégrader.

Les patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique ou aiguë qui ne peuvent pas être stabilisés avec l'OMT sont candidats au MCS. Les appareils sont utilisés pour décharger le cœur défaillant et maintenir un apport sanguin adéquat aux organes clés. Les patients en choc cardiogénique* aigu sont généralement initialement traités avec un dispositif d'assistance à court terme afin de

permettre une évaluation complète pendant qu'une thérapie définitive peut être planifiée et mise en œuvre. Ces décisions sont guidées par une catégorisation établie par le *Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support* (INTERMACS). Il existe 7 catégories dont les 4 premières se prêtent aux thérapies MCS (cf ci-dessous).

Bien que la LVAD soit l'intervention MCS la plus fréquemment recommandée, jusqu'à 30% de ces patients présenteront une défaillance des deux ventricules (défaillance bi-ventriculaire), entraînant ainsi des résultats sous-optimaux. En pratique, certains praticiens implantent donc deux LVAD (solution dite « BIVAD »), la seule autre solution envisageable étant celle de l'implantation d'un cœur artificiel. Toutefois, compte tenu des imperfections de ces solutions, leur nombre est très réduit. A titre d'exemple, seuls 14 BVAD et 15 cœurs artificiels Syncardia® ont été implantés en Allemagne en 2019 ³⁴.

34 ISHLT 2020 BVAD Virtual

Niveau INTERMACS	Classification NYHA	Description	Système adéquat
1. Choc cardiogénique	IV	Instable malgré un soutien médicamenteux maximal et / ou une MCS à court terme	ECLS * LVAD ** TAH ***
2. Baisse progressive malgré le support d'inotropes	IV	Tension artérielle acceptable mais détérioration rapide de la fonction rénale et de l'état nutritionnel	ECLS * LVAD ** TAH ***
3. Stable mais dépendant aux inotropes	IV	Pression artérielle stable mais nécessitant des inotropes intermittents	LVAD **
4. Symptomatique au repos	IV	Arrêt temporaire des inotropes mais traitement fréquent requis en cas de surcharge liquidienne	LVAD **

* : ECLS - système extracorporel (système à court terme connecté au patient par des tubes)

** : LVAD - dispositif d'assistance ventriculaire gauche

*** : TAH - coeur artificiel total

The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed. Boston, Mass: Little, Brown & Co; 1994:253-256.

Stratégies correspondantes :

Les dispositifs d'assistance circulatoire mécanique peuvent être utilisés pour un certain nombre de stratégies différentes :

Acronyme	Description	Application adéquate
CPR	« Cardio-Pulmonary Resuscitation »	Dispositifs à court terme utilisés pour sauver le patient et gagner du temps
BTD	« Bridge to Decision »	Dispositifs à court ou moyen terme utilisés pour évaluer la meilleure voie thérapeutique à suivre
BTR	« Bridge to Recovery »	Dispositifs à moyen terme utilisés pour tenter une récupération fonctionnelle du muscle cardiaque
BTT	« Bridge to Transplant »	Dispositifs à moyen et long terme utilisés pour assister un patient en attente d'une greffe
DT	« Destination Therapy »	Dispositif à long terme utilisé pour remplacer le coeur de manière permanente

TRANSPLANTATION

Les patients qui ont atteint le stade IV selon la classification NYHA ne peuvent actuellement être traités définitivement que par une thérapie de remplacement cardiaque (transplantation ou cœur artificiel).

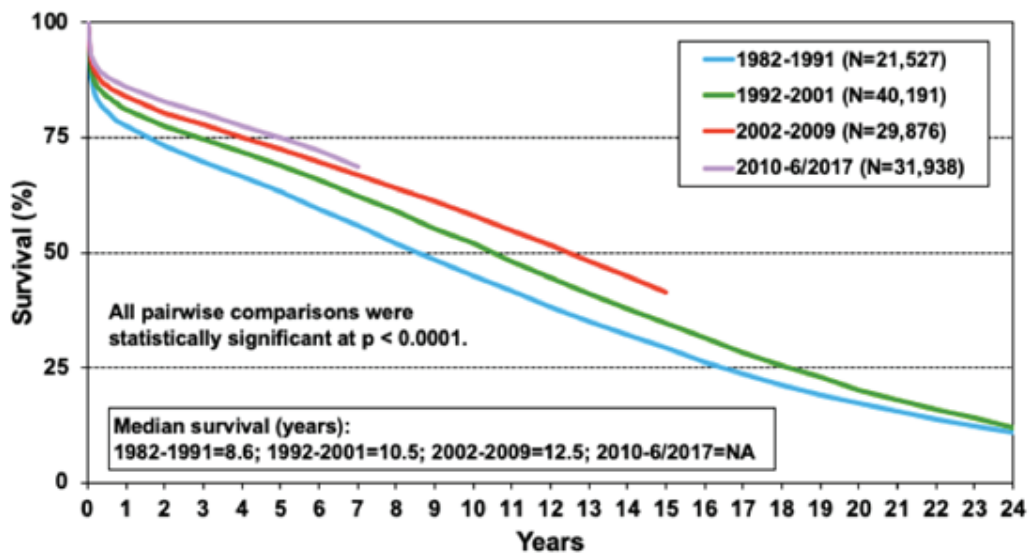
Les systèmes d'assistance ventriculaire mécanique disponibles sur le marché (approuvés ou en attente d'approbation) pour cette thérapie de destination chronique (DT) n'ont malheureusement pas obtenu les résultats équivalents à ceux de la transplantation cardiaque, qui reste le gold standard pour ces patients.

Le Professeur Christian Bernard a réalisé la première transplantation cardiaque en Afrique du Sud le 3 décembre 1967. Les premiers greffés, à de rares exceptions près, ne survivaient pas plus de quelques semaines à l'intervention, notamment en raison du problème de rejet (réaction de l'hôte contre le greffon considéré comme un corps biologique étranger).

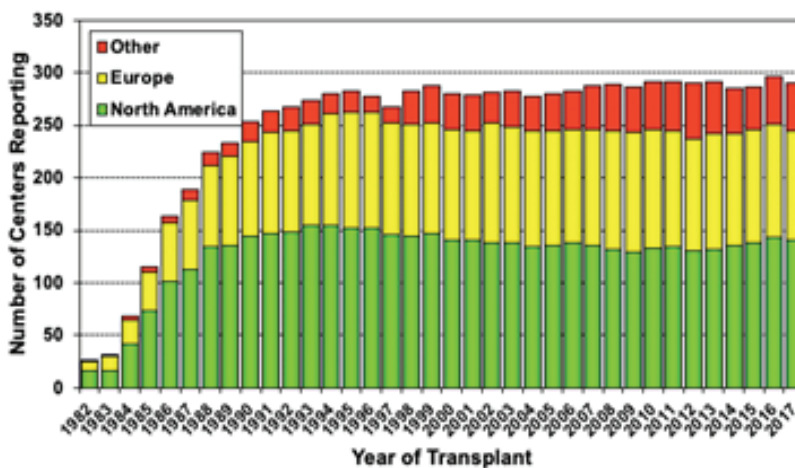
Plusieurs progrès importants ont permis l'amélioration de la survie du patient :

- la préservation des cœurs des donneurs grâce au froid, permettant d'effectuer le prélèvement à distance du lieu de la transplantation ;
- la biopsie endomyocardique permettant le diagnostic précoce du rejet : une sonde est introduite sous contrôle radiologique et sous anesthésie locale dans une grosse veine et poussée jusque dans le ventricule droit, permettant d'en prélever un petit morceau qui est examiné au microscope ;
- enfin et surtout, l'avènement de la cyclosporine, un agent immunosuppresseur* dont l'utilisation thérapeutique a permis dès le début des années 1980 un essor considérable du domaine de la transplantation d'organes en prévenant le rejet aigu.

Aujourd'hui, quelque 5 500 greffes sont réalisées chaque année dans le monde, avec des taux de survie de 85% à 1 an et 69% à 5 ans, dans près de 300 centres (voir tableaux ci-dessous). Cependant, les taux d'attrition ne s'améliorent pas de manière significative.



Taux de survie après transplantation : ISHLT Registry 2018



Nombre de centres réalisant des transplantations dans le Monde : ISHLT Registry 2018

Les espoirs fondés sur ce traitement continuent toutefois à buter sur des problèmes majeurs qui limitent sa généralisation.

La première raison réside dans les critères très stricts d'éligibilité tant pour le prélèvement d'organes que pour la transplantation. Notamment, le donneur ³⁵ doit être a priori âgé de moins de 61 ans, en état de mort encéphalique, ne pas être porteur de certains virus comme le VIH ou les hépatites B et C, ne pas être toxicomane ou avoir un cancer, et bien entendu ne pas souffrir d'une pathologie cardiaque. Cela limite donc la possibilité de dons principalement aux décès dus à des traumatismes (notamment lors d'accidents de la route, en constante diminution). Ainsi, en France en 2012, seuls 435 cœurs ont pu être prélevés et 397 implantés ³⁶.

En France, 41% des donneurs ont plus de 60 ans en 2011, contre 22% en 2007, ce qui explique que tous les greffons prélevés ne puissent être utilisés.

Compte tenu de cette pénurie de greffons, les critères d'éligibilité du receveur sont encore plus stricts ³⁷ afin d'assurer les plus grandes chances de succès à chaque greffe. Les groupes sanguins doivent être identiques, le poids et la taille équivalents. L'hypertension pulmonaire irréversible, une infection active ou un cancer sont des contre-indications formelles. D'autres contre-indications relatives sont aussi prises en compte telles que le diabète, une pathologie pulmonaire ou hépatique avancée, l'insuffisance rénale, l'obésité morbide...

Une évaluation psychologique est prise en compte pour s'assurer que le patient comprend et s'engage à se plier à

un traitement médicamenteux complexe à vie. Les patients souffrant de troubles psychiatriques, ou de dépendance à l'alcool ou aux drogues ne sont donc pas considérés.

L'âge du receveur, qui doit être généralement, dans la pratique, inférieur à 65 ans, même si aucune législation n'existe en la matière, est un critère particulièrement discriminant. Les greffons sont donc de fait réservés aux patients les plus jeunes, alors que la grande majorité des patients en insuffisance cardiaque chronique a plus de 60 ans ou souffre de comorbidités les rendant inéligibles.

De plus, la survie après transplantation diminue significativement avec l'âge. Seuls 80% des patients de plus de 60 ans sont encore en vie après un mois, et 67% à un an ³⁸.

De ce fait, le nombre de transplantations est stable ou en décroissance dans tous les pays développés depuis plus de 10 ans, alors que la prévalence de l'insuffisance cardiaque a considérablement augmenté.

Les listes d'attente de transplantation cardiaque ne reflètent donc pas le besoin en traitement, mais simplement le nombre de patients satisfaisants à tous les critères d'éligibilité, notamment l'âge. La faible pénétration de la transplantation cardiaque comme traitement de choix de l'insuffisance cardiaque terminale s'illustre dans le tableau suivant où l'on peut constater le petit nombre de patients qui peuvent espérer en bénéficier (cf tableau ci-dessous).

35 Latrémouille C et al. Transplantation cardiaque. EMC - ©Elsevier, Techniques chirurgicales - Thorax, 42-748, 2006.

36 Agence de la biomédecine - Synthèse nationale de prélèvement et de greffe 2012 et annexe au bilan 2012.

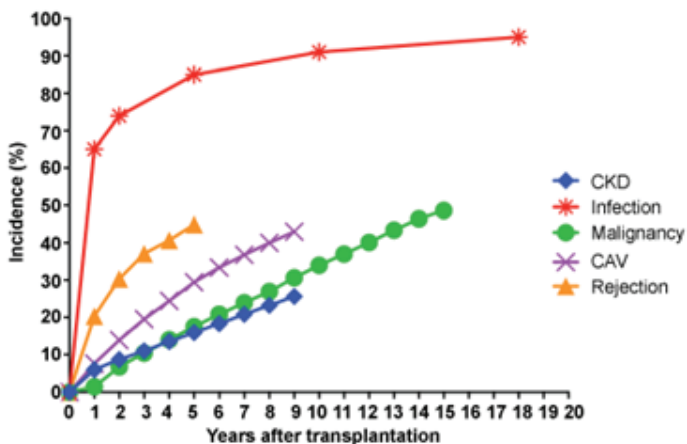
37 Mehra MR et al. Listing Criteria for Heart Transplantation : International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Care of Cardiac Transplant Candidates. J Heart Lung Transplant 2006 ; 25:1024-42.

38 Agence de la biomédecine – Rapport d'information au Parlement et au Gouvernement – septembre 2013 et bilan 2013 : <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2013/donnees/organes/03-coeur/synthese.htm>.

	France	Etats Unis	Allemagne	Royaume Uni *****
Transplantations	450 *	3 244 ***	312 *****	177
Patients en liste d'attente	900 **	3 782 ****	700 *****	246

* : 2018 - Agence de la biomédecine
 ** : <https://rams.agence-biomedecine.fr>
 *** : 2017 - UNOS
 **** : Au 17 janvier 2019 - UNOS
 ***** : 2018 - EuroTransplant
 ***** : statistics.eurotransplant.org:9023P_2019
 ***** : 2017 – NHS Organ Donation Annual Report.

Il existe également un certain nombre de complications graves liées aux transplantations.



Taux de complications post transplantation :
Alba A Int J Tx Res and Med 2016.

CKD = maladie rénale chronique ; CAV = maladie coronarienne.

Comme les patients ont besoin d'une immunosuppression à vie, ils sont sujets à une gamme d'effets secondaires, notamment une incidence accrue d'infection et de malignité, un rejet chronique, le développement d'une maladie coronarienne du greffon, une hypertension et une maladie rénale.

Malgré tous ces problèmes, la transplantation cardiaque reste considérée comme la meilleure des solutions (« gold standard ») en matière de thérapie de remplacement

cardiaque ; ainsi, toute alternative potentielle pour être considérée comme une réussite doit atteindre ou dépasser ses résultats. L' *International Society of Heart & Lung Transplantation* (ISHLT) tient un registre et effectue une analyse approfondie des résultats, afin de guider la sélection des receveurs et des donneurs, dans le but d'obtenir les meilleurs résultats avec une ressource limitée.

Cependant, les taux de transplantation sont limités par la rareté des donneurs et il est peu probable qu'un chiffre supérieur à 6 000 par an soit atteint. L'impact des modifications apportées à la législation sur les dons, une meilleure gestion des donneurs, des techniques innovantes de récupération et de stockage sont compensés par des taux de survie plus élevés des accidents de la route et des traumatismes cérébraux.

La transplantation cardiaque est un traitement lourd au coût très élevé. L'institut Milliman a publié un rapport détaillé en 2014 sur les estimations de coût de la transplantation d'organes aux États-Unis. En ce qui concerne la transplantation cardiaque, ses conclusions pour 2014 faisaient ressortir un coût de 1 242 200 dollars, incluant 30 jours de pré-transplantation et 180 jours de post-transplantation.

Il est difficile d'effectuer des comparaisons internationales compte tenu de systèmes de financement de la santé très différents et de chiffres disponibles recouvrant des périodes pré et post-implantation hétérogènes.

1.2 MARCHÉS ADRESSABLES ET ACTEURS PRÉSENTS

1.2.1 CHIFFRES DES MARCHÉS ADRESSABLES PAR CARMAT

CARMAT vise à terme la commercialisation de son cœur artificiel bioprothétique pour les patients en état d'insuffisance cardiaque terminale de classe IV dans la classification NYHA, chronique ou consécutive à un myocardiopathie ischémique (dont l'« infarctus aigu du myocarde » ne reste qu'un sous-groupe), dans les indications d'une part de Bridge to Transplant c'est-à-dire en attente de transplantation (se référer au paragraphe 1.2.2 « Technologies et acteurs du marché ») et d'autre part de Destination Therapy (traitement définitif).

Concernant l'indication de Bridge to Transplant (pont à la transplantation):

A ce stade, CARMAT a obtenu pour son cœur artificiel, le marquage CE dans une indication de Bridge to Transplant (ou pont à la transplantation). Fin 2019, dans la seule Union Européenne, plus de 2 000 patients étaient inscrits sur les

listes d'attente de transplantation cardiaque, dont environ 700 en Allemagne ³⁹ et 900 en France ⁴⁰, alors que par exemple, seuls 14 BVAD et 15 cœurs artificiels Syncardia® ont été implantés en Allemagne en 2019 ⁴¹ (étant précisé que ces chiffres sont du même ordre en France).

Il est précisé que seule une fraction des patients potentiellement éligibles à la transplantation sont effectivement inscrits sur les listes d'attente de transplantation cardiaque, du fait du manque notoire de greffons humaines disponibles.

Concernant l'indication de Destination Therapy (traitement définitif) :

L'insuffisance cardiaque chronique touche environ 15

³⁹ statistics.eurotransplant.org/ 9023P_2019.

⁴⁰ <https://rams.agence-biomedecine.fr>.

⁴¹ ISHLT 2020 BVAD Virtual.

millions de patients européens ⁴² et 5,8 millions de patients aux États-Unis ⁴³, soit un total d'environ 20,8 millions de patients dans cette zone géographique.

Si l'on se réfère aux indications obtenues par des dispositifs semblables, le cœur artificiel bioprothétique CARMAT pourrait être indiqué aux patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique ou aiguë terminale, âgés de moins de 70 ans, ne pouvant être transplantés, sans contre-indication évidente comme le cancer, réduisant leur espérance de vie à moins de 6 mois.

Il est communément admis que :

- 2,3% de ces patients atteignent chaque année le stade terminal de la maladie - marqué par la première hospitalisation - soit une population d'environ 478 400 patients (dont environ 130 000 en Europe) ⁴⁴ ;

⁴² ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *European Heart Journal* (2008) 29, 2388-2442 (sur les 900 millions d'habitants des 51 pays adhérents de la Société européenne de cardiologie).

⁴³ Heart Disease and Stroke Statistics – 2010 Update at a glance – American Heart Association and American Stroke Association.

⁴⁴ Jhund PS et al. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003 : a population study of 5.1 millions

- 38% de cette population est âgée de moins de 70 ans, soit une population adressable d'environ 182 000 patients (dont environ 49 000 en Europe) ^{45, 46} ;
- environ 5 500 patients éligibles seront transplantés au cours d'une année ; et
- la compatibilité anatomique pour les hommes et des femmes du cœur CARMAT est de 86 et 14% respectivement (avec une pondération de 80 / 20 entre hommes et femmes), étant précisé que les données cliniques disponibles indiquent que ces taux de compatibilité pourraient augmenter dans un avenir proche.

Le nombre de patients potentiels pour l'indication d'insuffisance chronique terminale de classe IV s'établirait alors à environ 125 000 patients (dont environ 33 000 en Europe).

people. *Circulation* 2009 ; 119:515-523.

⁴⁵ ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *European Heart Journal* (2008) 29, 2388-2442 (sur les 900 millions d'habitants des 51 pays adhérents de la Société européenne de cardiologie).

⁴⁶ Heart Disease and Stroke Statistics – 2010 Update at a glance – American Heart Association and American Stroke Association.

1.2.2 TECHNOLOGIES ET ACTEURS DU MARCHÉ

Le développement d'un cœur artificiel a longtemps été le « Saint Graal » de la médecine et les premières tentatives remontent à la fin des années 1930 en Russie, puis à une série de développements aux États-Unis, dans les années 1960. Le premier cœur artificiel BTT (Bridge to Transplant) a été réalisé par Cooley, au Texas, en 1969, lorsqu'un appareil précoce (Liotta Heart) a été utilisé avec succès pendant 64 heures de support. L'un des principaux inventeurs était Willem Kolff qui a réuni plusieurs équipes pour travailler sur le développement du cœur artificiel. L'une des conceptions de Kolff a été développée par Robert Jarvik et a constitué le premier implant clinique réussi en 1982. Le patient a vécu pendant 112 jours et s'en est ensuite suivi une série de 4 autres transplantations du cœur artificiel total Jarvik 7, mais le programme a été abandonné lorsque'il est devenu clair que la thérapie s'accompagnait de trop de complications et que l'équipement empêchait une qualité de vie décente.

L'attention s'est alors portée sur une approche univentriculaire plus simple, quand il est devenu plus clair qu'un nombre important de patients souffrant d'insuffisance cardiaque pouvait être correctement pris en charge en déchargeant simplement le ventricule gauche, en utilisant un dispositif d'assistance au ventricule gauche (LVAD). Ces premières réussites partielles et le grand besoin non satisfait ont stimulé un certain nombre d'efforts commerciaux pour développer des produits de ce type et il y a eu une amélioration constante de l'ingénierie de ces dispositifs ainsi que de la sélection et de la gestion des patients.

Alors que l'ingénierie moderne a permis de nombreux progrès dans la conception et la fabrication des pompes, la faiblesse de ces technologies est restée le problème de l'interface biologique entre l'appareil et le patient, entraînant des complications importantes, notamment en matière de contrôle de la coagulation et d'infection. La conception même du cœur artificiel CARMAT vise à surmonter ces complications.

Ces dispositifs sont indiqués dans deux principaux cas :

- en attente de transplantation (BTT : Bridge to Transplant)

Le dispositif est implanté de manière temporaire jusqu'à ce qu'un greffon soit disponible ou que l'état du patient s'améliore suffisamment pour supporter l'opération. Compte tenu des complications thromboemboliques ou infectieuses des dispositifs disponibles, cette indication de court terme était jusqu'à récemment très majoritaire.

- en traitement définitif (DT : Destination Therapy)

Cette indication était jusqu'à récemment réservée aux patients inéligibles à la transplantation, ou ne souhaitant pas être transplantés. Toutefois, sous la pression d'une prévalence galopante et de la pénurie de greffons, de nombreux patients implantés à titre temporaire deviennent de fait des patients implantés à titre définitif.

L'objectif en Destination Therapy est d'offrir un système apportant une véritable qualité de vie au malade,

c'est-à-dire une autonomie raisonnable et un retour au domicile, voire à une activité professionnelle ou sociale, qui s'accompagne d'une amélioration d'au moins 2 classes NYHA, sans complications majeures.

Thoratec® a obtenu la première approbation pour l'utilisation de son produit HeartMate II dans une application de Destination Therapy en 2010. L'utilisation de ces appareils comme solution permanente a considérablement augmenté aux États-Unis et en d'autres pays européens, comme l'Allemagne, de sorte qu'en 2015, plus de 50% des implants LVAD étaient destinés à une stratégie Destination Therapy.

(Note : Les informations suivantes concernant les différents dispositifs proviennent exclusivement de sources publiques, telles que les sites internet des sociétés citées, des présentations en accès public destinées aux investisseurs, ou des publications scientifiques référencées. Le lecteur est invité à effectuer ses propres recherches et à se former sa propre opinion. CARMAT décline toute responsabilité concernant l'exactitude de ces informations.)

DISPOSITIFS D'ASSISTANCE VENTRICULAIRE ⁴⁷

Ces dispositifs sont souvent et à tort assimilés par les médias à des cœurs artificiels.

Cependant, comme leur nom l'indique, ils sont implantés en parallèle du cœur natif, pour l'assister en supplémentant son débit de manière à satisfaire les besoins métaboliques, mais ne le remplacent pas.

Catégories de dispositifs d'assistance ventriculaire (VAD)

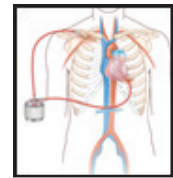
Ces dispositifs peuvent être classés en fonction de leur connexion au système vasculaire du patient (extra-corporel, para-corporel ou intra-corporel):

- Les dispositifs extra et para-corporels sont utilisés pour des applications à court et moyen termes telles que Rescue Therapy (RT), Bridge to Decision (BTD) et éventuellement, bridge post-chirurgical pour la récupération ;
- Les VAD modernes, utilisés pour les applications BTT ou DT, sont intracorporels et appelés « durables » et implantés à l'intérieur du corps.

⁴⁷ Les dispositifs indiqués en attente de récupération (Bridge to Recovery : BTR) ne sont pas mentionnés ici. En effet, leurs indications et leurs technologies sont très différentes. Ils ne peuvent fournir qu'une assistance limitée (environ 2 litres/minute vs. 9 litres/minute pour le cœur CARMAT) pour une durée très limitée (de quelques heures à quelques jours) et s'adressent à des patients sans détérioration ventriculaire permanente, qui ont besoin d'un support hémodynamique temporaire, par exemple après une intervention chirurgicale ou une hémorragie post-traumatique.

Système extracorporel :

- Pompe reliée par de longs tubes,
- Support à court terme.



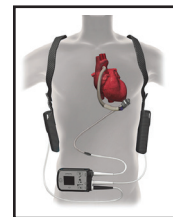
Système para-corporel :

- Pompe positionnée à l'extérieur du corps,
- Support à moyen terme.



Système intra-corporel :

- Soutien à long terme / chronique
- Intraventriculaire / intra-péricardique / Poche abdominale



Le leader historique des dispositifs VAD est la société Thoratec® avec son appareil HeartMate II® puis HeartMate III®. Le HeartWare® LVAD, qui appartient maintenant à Medtronic, est le principal concurrent.

Thoratec® a annoncé avoir dépassé les 18 000 implants du HeartMate II® en 2014 (soit à peine 5 ans après son approbation par la FDA dans l'indication de traitement définitif), et c'est notamment sur ces bases que cette société a été rachetée mi 2015 par Saint Jude Medical sur la base d'une valorisation de 3,3 milliards de dollars. En octobre 2015, la société a annoncé l'obtention du marquage CE sur son produit HeartMate III®.

Plus récemment, en avril 2016, le groupe Abbott et Saint Jude Medical ont annoncé leur fusion, valorisant ainsi Saint Jude Medical à environ 25,0 milliards de dollars. Le nouvel ensemble se positionne en tant que leader mondial des dispositifs médicaux, avec des applications dans le domaine cardiaque, le traitement du diabète, ou encore des troubles de la vision.

Les produits de Thoratec®, entité appartenant désormais au groupe Abbott, peuvent en théorie assister le ventricule gauche (Left Ventricular Assist Device – LVAD) ou le droit (Right Ventricular Assist Device – RVAD) ou les deux. On parle dans ce dernier cas d'assistance biventriculaire (BiVAD). À ce jour, il n'y a cependant aucun dispositif implantable *approuvé* pour une application droite ou biventriculaire, l'ensemble des dispositifs ayant été conçus pour le ventricule gauche.

L'insuffisance ventriculaire droite est une complication majeure du traitement du ventricule gauche par LVAD. L'incidence déclarée varie de 3,9% à 53% selon diverses définitions. Cependant, les résultats d'assistance BiVAD sont significativement inférieurs à ceux du LVAD seul (50% vs 80% de survie). À notre connaissance, seul Medtronic a exprimé son intention de demander une autorisation pour

un appareil d'assistance ventriculaire droite (RVAD). La conception d'un RVAD ou BiVAD est différente de celle d'un LVAD. En effet, le ventricule droit fonctionne dans des conditions très différentes de celles du ventricule gauche. Les pressions de fonctionnement sont beaucoup plus faibles, le muscle natif a beaucoup moins de résilience et le déchargement du ventricule gauche entraîne un changement de la géométrie interne du cœur. De plus, toute configuration BiVAD nécessite que les flux droit et gauche soient soigneusement synchronisés, pour éviter d'endommager les poumons.

Les conceptions des LVAD ont évolué au cours du temps, passant de conceptions de 1ère génération ayant de larges chambres de pompes pneumatiques ou électromagnétiques incorporant des valves mécaniques utilisées en chirurgie à cœur ouvert, à des dispositifs de 2ème et 3ème générations, plus petits et plus sophistiqués, décrits dans les paragraphes suivants. Ils étaient connectés au cœur via des conduits larges et à un imposant système de contrôle et d'alimentation, via un câble percutané. Des améliorations des systèmes externes ont ensuite permis aux patients de sortir de l'hôpital en attendant une greffe. Cependant, ces systèmes étaient relativement grands, bruyants et associés à des niveaux élevés de complications, notamment des événements neurologiques, des infections et des défaillances des dispositifs.

Les pompes de deuxième génération ont été développées dans les années 1990 en utilisant des pompes rotatives, après que des études animales aient montré que les profils de débit et de pression non pulsatiles produits par ce type d'action de pompage étaient compatibles avec la survie chronique. Cela a permis de réduire considérablement la taille de la pompe et d'éviter l'inclusion de valves. L'appareil de ce type le plus utilisé était le HeartMate II®. Les résultats ont été nettement meilleurs qu'avec les appareils de première génération et la petite taille permet d'améliorer la qualité de vie des patients. Cependant, la perte chronique d'un pouls s'est avérée produire des complications liées à la coagulation et au développement anormal des vaisseaux sanguins et il y avait toujours des problèmes d'infection.

Les conceptions de troisième génération comprennent des appareils encore plus petits, tels que HeartMate III® et HeartWare®, qui peuvent être plus facilement implantés juste à côté du cœur, nécessitent moins d'énergie et peuvent être contrôlés pour produire une pseudo-impulsion. Les premiers résultats suggèrent que ces conceptions ont abouti à de meilleurs résultats globaux avec moins de taux de complications. Cependant, un récent rapport annuel d'INTERMACS présentait la conclusion suivante : « *les événements indésirables continuent d'affecter ce domaine, contribuant à des décès et à une incidence élevée inacceptable de réadmissions à l'hôpital* ».

COEURS ARTIFICIELS ORTHOTOPIQUES «TOTAUX» (TOTAL ARTIFICIAL HEARTS : TAH)

À l'instar d'une procédure de transplantation cardiaque, les cœurs artificiels totaux remplacent les deux ventricules défaillants. Le placement est appelé « orthotopique » pour le distinguer de celui des greffes ou des implants qui sont placés ailleurs qu'à la position du cœur natif dans le thorax. Les ventricules natifs sont enlevés et le TAH est connecté aux oreillettes restantes du cœur humain, dont le sang remplit l'appareil, et aux principaux vaisseaux sanguins emmenant le sang vers les poumons (artère pulmonaire) et le reste du corps (aorte), par deux conduits.

Syncardia :

Jusqu'à l'obtention du marquage CE pour son cœur artificiel par CARMAT en décembre 2020, le seul cœur artificiel total commercialisé en Europe et aux États-Unis l'était par la société éponyme à capitaux privés Syncardia⁴⁸. Après avoir connu des difficultés financières (« Chapter 11 »), la société a reçu en septembre 2016 le soutien du fonds de private equity Versa Capital Management.

Le dispositif commercialisé par Syncardia® a été conçu dans les années 1970 et implanté pour la première fois en 1982 – sous le nom de Jarvik 7. Le patient a survécu 112 jours. En 1985, un patient a atteint pour la première fois le stade de la transplantation après avoir survécu 9 jours avec ce cœur artificiel. En 1990, la FDA ferme la société Symbion, Inc., qui détenait les droits du Jarvik 7 et stoppe l'étude clinique en cours (IDE*) en raison de violations de ses réglementations. La technologie est reprise par un centre universitaire en Arizona sous le nom de CardioWest™. Une nouvelle étude clinique redémarre en 1992 aux États-Unis, qui durera 10 ans et aboutira à l'approbation de la FDA en 2004 pour une indication d'attente de transplantation et au marquage CE. Entre-temps, une nouvelle société à fonds privés, Syncardia Systems, Inc., est créée en 2001 pour préparer puis assurer la commercialisation⁴⁹. Syncardia a annoncé la 1 000e implantation de son cœur artificiel en février 2012, soit 19 ans après le premier implant de décembre 1982. Aujourd'hui, à notre connaissance, le nombre annuel d'implants Syncardia est d'environ 50.

Il s'agit ainsi d'un cœur artificiel dont la conception remonte à plus de 40 ans. Son fonctionnement repose sur un actionnement pneumatique. Des diaphragmes internes en polyuréthane sont activés par de l'air comprimé, généré par un compresseur, lui-même alimenté électriquement. Quatre valves mécaniques sont utilisées dans chaque dispositif. Deux tuyaux percutanés en plastique d'environ 2 mètres de long (7 pieds) relient le dispositif au

⁴⁸ www.syncardia.com – l'ensemble des informations concernant Syncardia sont tirées de leur site internet, sauf mention spécifique.




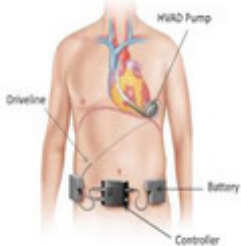
⁴⁹ Les informations historiques sur le Jarvik 7 peuvent être consultées sur le site de la société Jarvik Heart www.jarvikheart.com.

compresseur externe, dont la version portable, le Freedom™ portable driver, pèse 6,12 kg (13,5 livres) hors accessoires de transport comme sac à dos ou sacoche, pour une

autonomie de 3 heures⁵⁰.

⁵⁰ Jaroszewski et al. The SynCardia freedom driver: A portable driver for discharge home with the total artificial heart. J Heart Lung Transplant 2011 Jul 30(7):844-845.

Tableau comparatif des différents produits adressant l'insuffisance cardiaque

	Coeur artificiel CARMAT (Aeson®)	Coeur artificiel SYNCARDIA®	Dispositif ventriculaire THORATEC (HeartMate III®)	Dispositif ventriculaire HEARTWARE MEDTRONIC
Visuel du dispositif				
Information corporate	Société cotée Dernière levée de fonds de 60 millions d'euros en septembre 2019	Société soutenue par le fonds de private equity Versa Capital Management depuis septembre 2016	Acquis par Saint Jude Medical en 2015 Saint Jude Medical acquis par Abbott en 2016	Acquis par Medtronic en 2016
Mise sur le marché	Marquage CE (Bridge to Transplant) obtenu en Décembre 2020 Etude pivot en cours	Approbation pour Bridge to Transplant : 2004 (USA) et 1995 (Marquage CE Europe) Etude pour Destination Therapy : en cours	Approbation pour Bridge to Transplant : 2017 (USA) et 2015 (Europe) Approbation pour Destination Therapy : 2015 (Marquage CE Europe) et 2018 (USA)	Approbation pour Bridge to Transplant : 2012 (USA) et 2009 (Europe) Approbation pour Destination Therapy : 2017 (USA)
Technologie	Coeur artificiel bioprothétique, hémocompatible, pulsatile et autorégulé (à activation hydraulique)	Coeur artificiel pneumatique, avec une automatisation limitée (Jarvik 7)	Dispositif ventriculaire à pompe centrifuge	Dispositif ventriculaire à pompe centrifuge
Avantages	Hémocompatibilité des matériaux utilisés, minimisant les risques d'accidents vasculaires ou d'hémorragies Autorégulation du système, en fonction des besoins physiologiques du patient Pulsatile	Technologie relativement simple Pulsatile 2 tailles (50 cc et 70 cc) Produit commercialisé depuis plusieurs années	Petits appareils - grande compatibilité avec la taille du patient. Implantation simple.	
Inconvénients	Certains restrictions en fonction de la taille des patients	Taux de complications relativement élevés Fonction automatique limitée Bruyant	Support monoventriculaire gauche uniquement Taux de complications relativement élevés Impact des problèmes cardiaques natifs Non pulsatile Autorégulation minimale	

Autres projets de coeur artificiel :

La recherche sur des produits de type coeur artificiel total est un domaine d'innovation dynamique du secteur des dispositifs médicaux avec, à notre connaissance, 5 autres dispositifs à différents stades de développement :

CARMAT ne peut que se réjouir des investissements liés à ces projets de développement, qui attestent du potentiel du marché et des bénéfices des coeurs artificiels totaux.

Société	ReinHeart	RealHeart	SmartHeart	Bivacor	OregonHeart
Localisation	Aachen, Allemagne	Vâsteras, Suède	Cleveland, Etats-Unis	LA / Houston, Etats-Unis	Seattle, Etats-Unis
Stade de développement	Expérimentation animale	Expérimentation animale	Bancs de tests, expérimentation animale	Expérimentation animale	Amélioration de conception
Visuel de la prothèse					

1.3 LA PREMIÈRE THÉRAPIE PHYSIOLOGIQUE DE REMPLACEMENT CARDIAQUE (*)

1.3.1 POSITIONNEMENT

Le coeur artificiel CARMAT, commercialisé sous le nom d'Aeson®, offre actuellement selon le marquage CE obtenu en décembre 2020, une alternative thérapeutique au pont à la transplantation (BTT) pour les patients souffrant d'insuffisance cardiaque biventriculaire terminale (classes Intermacs 1-4) qui ne peuvent pas bénéficier d'une thérapie médicale maximale ou d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche (LVAD) et qui sont susceptibles de bénéficier d'une transplantation cardiaque dans les 180 jours suivant l'implantation.

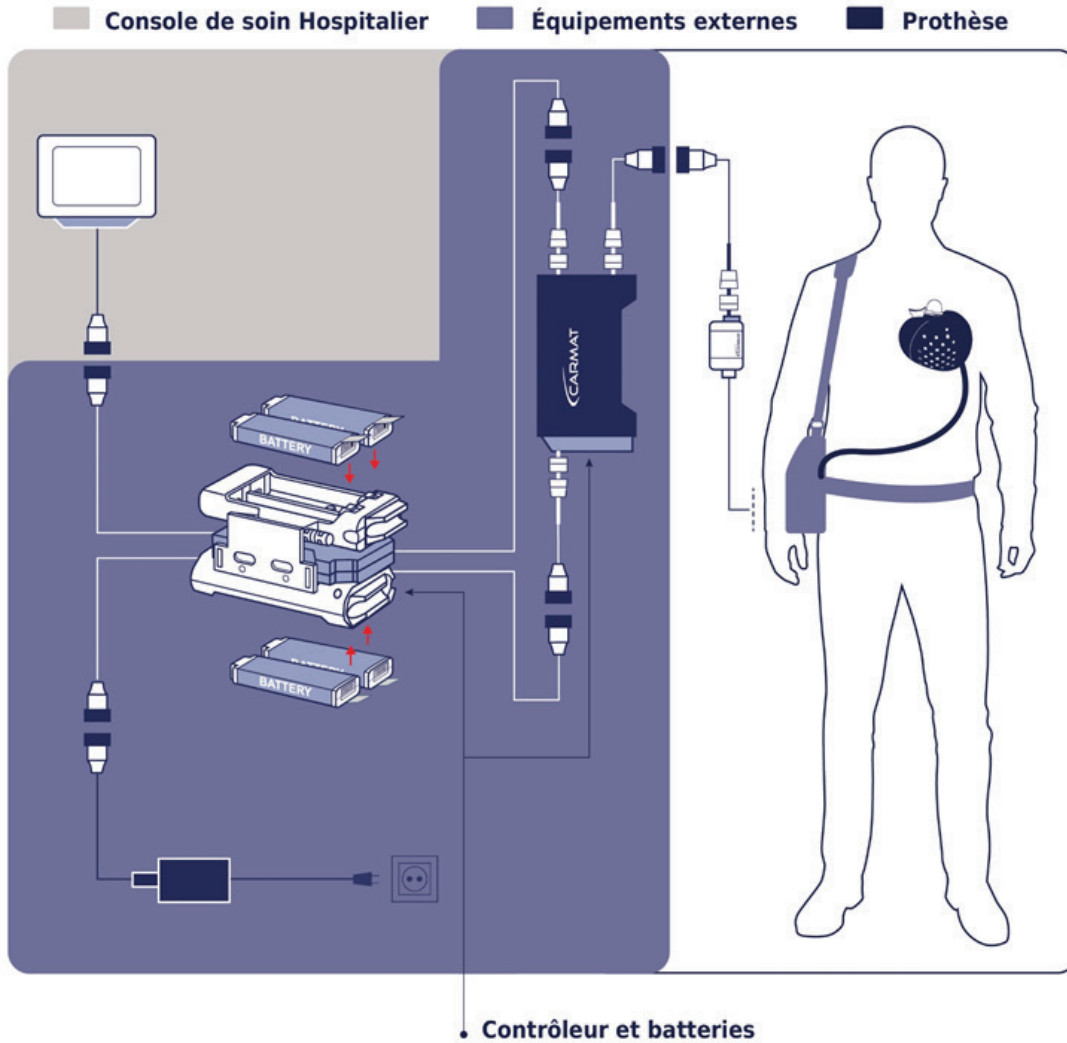
A terme, CARMAT vise également pour pour Aeson® l'indication de thérapie de destination.

Les freins à l'adoption des assistances mécaniques, en tant que traitement majeur, pour les raisons décrites ci-dessus, ont stimulé la conception et le développement

du coeur artificiel Aeson®, avec un accent particulier sur l'amélioration de l'interface biologique et la réduction subséquente des complications thrombotiques et hémorragiques.

Une approche logique a été d'utiliser les mêmes matériaux que ceux déjà largement utilisés avec succès dans les valves cardiaques bioprothétiques. Un nouveau système d'entraînement électrohydraulique, qui simule les profils physiologiques de débit sanguin et de pression, ainsi qu'un système de contrôle qui fournit une réponse normale à l'exercice, ont également été intégrés à cette conception.

* : ci-après « coeur artificiel bioprothétique autorégulé » ou PHRT pour « Physiologic Heart Replacement Therapy »



Source CARMAT – Schéma de principe de fonctionnement

Ainsi, Aeson® se caractérise par la combinaison unique de 3 caractéristiques : la pulsatilité⁵¹, l'autorégulation⁵² et l'hémocompatibilité⁵³ permettant à CARMAT de créer une nouvelle classe thérapeutique, la thérapie physiologie de remplacement cardiaque ou PHRT⁵⁴.

51 Bizouarn P et al.; Effects of pre-load variations on hemodynamic parameters with a pulsatile autoregulated artificial heart during the early post-operative period. *J Heart Lung Transplant*. 2018;37(1):161-3.

52 Bizouarn P et al.; Effects of pre-load variations on hemodynamic parameters with a pulsatile autoregulated artificial heart during the early post-operative period. *J Heart Lung Transplant*. 2018;37(1):161-3.

53 JACC 2017 Smadja, Bioprosthetic total artificial heart induces a profile of acquired hemocompatibility with membranes recellularization, July 2017:403-9.

54 La catégorie « PHRT » a été créée par CARMAT et se différencie de la catégorie « TAH » (total artificial heart) par la combinaison unique de

3 caractéristiques : pulsatilité, autorégulation et hémocompatibilité. La thérapie physiologique de remplacement cardiaque peut être utilisée soit pour un traitement temporaire (BTT - pont à la transplantation), soit à long terme (DT - thérapie définitive). La nature physiologique de l'Aeson® est documentée dans la publication suivante : Richez U et al.; Hemocompatibility and safety of the CARMAT Total Artificial Heart hybrid membrane. *Heliyon*. 2019 Dec; 5(12): e02914. Published online 2019 Dec 8. doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e02914.

1.3.2 DESCRIPTION TECHNIQUE ET FONCTIONNELLE

Comme présenté ci-dessus, le système est composé :

- d'une partie implantable, le cœur artificiel bioprothétique en tant que tel ;
- d'un système externe destiné au patient permettant son retour à domicile ;
- d'un système hôpital permettant le paramétrage complet de la prothèse et le suivi du patient.

LA PROTHÈSE IMPLANTABLE

La prothèse Aeson® est un appareil monobloc avec des surfaces hémocompatibles en contact avec le sang, conçue pour le placement orthotopique, avec un raccordement à une alimentation électrique (batteries ou réseau domestique) via une transmission percutanée.

Chaque ventricule se compose de deux compartiments, séparés par une membrane souple hybride. La membrane se compose de tissu péricardique bovin, traité pour la surface en contact avec le sang, et d'une couche de polyuréthane pour la surface en contact avec le liquide d'actionnement.

Deux pompes rotatives électrohydrauliques créent des phases systolique et diastolique en inversant rapidement la direction du mouvement du liquide d'actionnement qui pousse et tire alternativement les membranes.

Les capteurs de pression dans chaque ventricule fournissent des informations sur la précharge et la postcharge, tandis que les capteurs à ultrasons mesurent la position des membranes.

Au moment de l'implantation et lorsque nécessaire, le médecin peut ajuster la fréquence des battements (10 à 150 battements par minute), le volume vasculaire ventriculaire gauche (30 à 65 ml) et le rapport du volume vasculaire droit à gauche (pour corriger la circulation bronchique - poumon) et seuils d'alarme. Le débit sanguin pulsatile résultant varie de 2 à 9 litres / min.

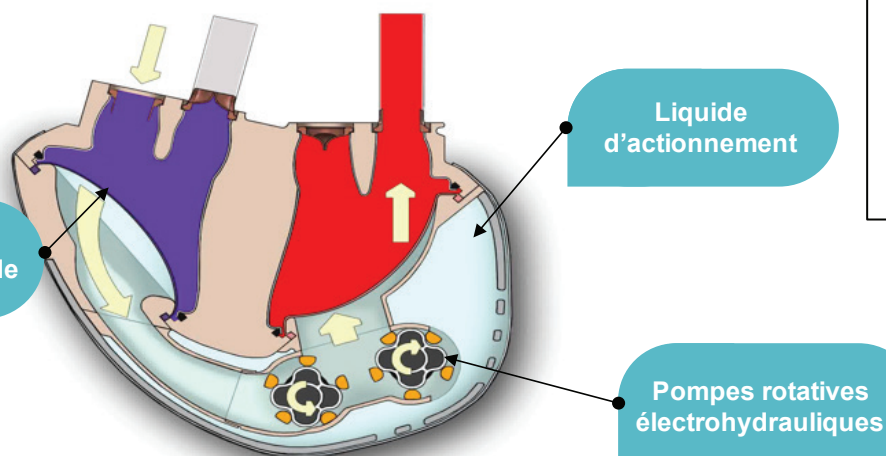
Une fois que le patient est stable après l'implantation, l'appareil passe en mode automatique, qui ajuste automatiquement les performances de l'appareil aux besoins physiologiques variables du patient.

La combinaison des caractéristiques de la membrane et de l'actionnement hydraulique permet d'obtenir des profils de pression et de débit physiologiques. L'électronique et les microprocesseurs sont contenus dans l'appareil.

Quatre valves bioprothétiques Carpentier-Edwards® (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) sont situées à l'entrée et à la sortie de chaque compartiment sanguin pour maintenir un flux unidirectionnel.

La prothèse est partiellement entourée d'un sac souple en polyuréthane qui contient le liquide d'actionnement.

Source CARMAT - Synthèse du fonctionnement de la prothèse



La connexion électrique

Le transfert d'énergie électrique de la console de surveillance ou des batteries portables, à la prothèse, se fait via un cordon de transmission percutanée flexible.

Ce cordon percutané flexible de petit diamètre (8 mm) fournit de l'énergie à la prothèse Aeson® et récupère des informations sur les performances de l'appareil. Le câble percutané se connecte au système patient portable. Celui-ci fournit une interface électronique pour afficher les données essentielles de l'appareil pour le patient, et une alimentation électrique ininterrompue pour l'appareil. Le médecin connecte une console de suivi hospitalier au système patient portable pour la configuration initiale et la surveillance ultérieure de l'appareil et les modifications des paramètres d'Aeson®.

LES EQUIPEMENTS EXTERNES

Les équipements externes assurent la mobilité du patient et lui permettent de sortir de l'hôpital afin de retrouver une autonomie indispensable à une vie proche de la normale.

Une fois que le patient est stable après l'implantation, le système de suivi hospitalier est remplacé par les équipements externes. Le patient n'utilise alors que les appareils portables, sauf pendant les périodes de consultations externes et pour télécharger des données. Plusieurs sacs et housses accessoires sont disponibles pour être utilisés avec les équipements externes.



Source CARMAT – Les équipements externes

Une période de formation et de surveillance rigoureuse est mise en place pour garantir que le patient et ses proches comprennent parfaitement les principes d'un fonctionnement du système.

Les équipements externes se composent :

- d'un contrôleur : il s'agit de l'interface direct entre le patient et la prothèse. Il affiche des informations relatives au fonctionnement de la prothèse Aeson® ;
- de deux supports batteries, contenant chacun 2 batteries ;
- d'un sac de transport conçu spécialement par CARMAT pour porter ces éléments externes.

Le système complet pèse environ 4 kg.

Les batteries fournissent au moins 4 heures d'autonomie à un débit sanguin de 6 litres / min.

LA CONSOLE DE SOINS HOSPITALIÈRE

La console de soins hospitalière (CSH) est uniquement utilisée dans les centres d'implantation par du personnel médical certifié. Il permet à l'équipe médicale de configurer et piloter la prothèse lors de l'implantation, et d'effectuer le suivi lors des visites de contrôle périodiques. Il permet également, par exemple, le téléchargement de nouvelles fonctions ou versions des logiciels de la prothèse.



Source CARMAT – La console de soins hospitalière

1.3.3 INNOVATIONS ET AVANTAGES CONCURRENTIELS

Le coeur Aeson® intègre trois caractéristiques de conception innovantes (hémocompatibilité, pulsatilité et autorégulation) qui, à la connaissance de CARMAT, ne sont conjointement présentes dans aucun autre système d'assistance circulatoire mécanique sur le marché ou en développement, et permettent à CARMAT de créer une nouvelle classe thérapeutique, le PHRT⁵⁵.

HÉMOCOMPATIBILITÉ⁵⁶

La caractéristique la plus originale du coeur CARMAT est l'utilisation de matériaux bioprothétiques similaires à ceux utilisés au cours des 35 dernières années pour les valves cardiaques tissulaires. Ce matériau se trouve sur la couche intérieure de la membrane souple. Les surfaces statiques des ventricules sont recouvertes de polytétrafluoréthylène, un matériau utilisé en chirurgie vasculaire. Des valves cardiaques bioprothétiques Carpentier-Edwards sont utilisées pour les deux valves d'entrée et de sortie.

55 La catégorie « PHRT » a été créée par CARMAT et se différencie de la catégorie « TAH » (total artificial heart) par la combinaison unique de 3 caractéristiques : pulsatilité, autorégulation et hémocompatibilité. La thérapie physiologique de remplacement cardiaque peut être utilisée soit pour un traitement temporaire (BTT - pont à la transplantation), soit à long terme (DT - thérapie définitive). La nature physiologique de l'Aeson® est documentée dans la publication suivante : Richez U et al.; Hemocompatibility and safety of the CARMAT Total Artificial Heart hybrid membrane. *Heliyon*. 2019 Dec; 5(12): e02914. Published online 2019 Dec 8. doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e02914.

56 JACC 2017 Smadja, Bioprosthetic total artificial heart induces a profile of acquired hemocompatibility with membranes recellularization, July 2017:403-9.

PULSATILITÉ⁵⁷

L'action de pompage des deux ventricules est obtenue par un mouvement viscoélastique, actionné par les pompes hydrauliques intégrées. Cela produit des profils de flux et de pression sanguine qui imitent finement ceux du cœur naturel. Cela préserve la durabilité des valves et garantit des caractéristiques de débit ventriculaire optimales en évitant d'endommager les cellules sanguines et les protéines.

AUTORÉGULATION⁵⁸

L'électronique intégrée, les microprocesseurs et les capteurs à ultrasons permettent un contrôle précis et des réponses spécifiques en fonction des besoins physiologiques des patients. De plus, ils maintiennent un équilibre optimal entre les débits des pompes droite et gauche.

Pour résumer :

- Toutes les surfaces en contact avec le sang sont recouvertes de matériaux biocompatibles éprouvés ;
- Les valves biologiques, qui sont utilisées en clinique depuis des années, garantissant un débit unidirectionnel ;

57 Bizouarn P et al.; Effects of pre-load variations on hemodynamic parameters with a pulsatile autoregulated artificial heart during the early post-operative period. *J Heart Lung Transplant*. 2018;37(1):161-3.

58 Bizouarn P et al.; Effects of pre-load variations on hemodynamic parameters with a pulsatile autoregulated artificial heart during the early post-operative period. *J Heart Lung Transplant*. 2018;37(1):161-3.

Principales caractéristiques :

- Biologique :

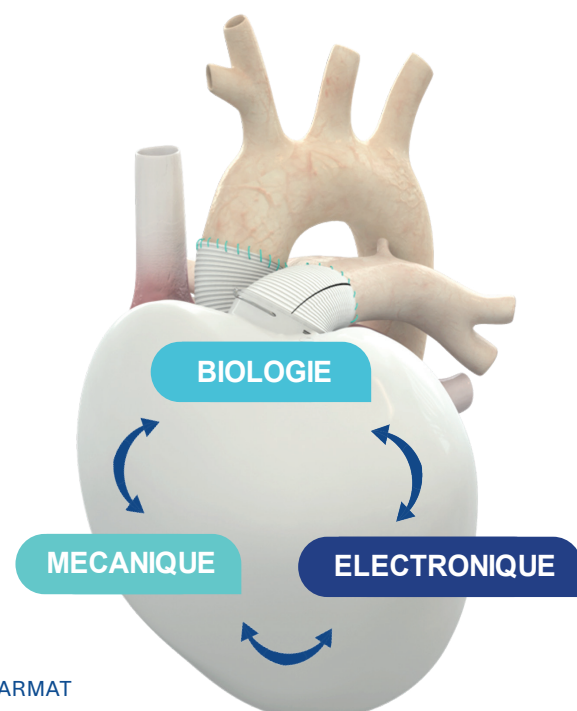
Hémocompatible : matériau biocompatible pour les surfaces en contact avec le sang

- Electronique :

Autorégulé : réponse automatisée aux besoins physiologiques du patient (ajustement à l'activité, rythme circadien)

- Mécanique :

Pulsatile : pompes hydrauliques imitant la diastole et la systole



Source CARMAT

- L'action de pompage imite étroitement les dynamiques d'un coeur humain ;
- Les dommages sanguins et l'activation des changements pathologiques sont évités ;
- Une fonction automatique répond aux changements dans l'activité et les besoins du patient.

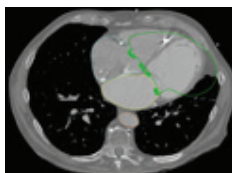
Les travaux portant sur les explants des pompes testées en clinique ont confirmé l'efficacité des surfaces biocompatibles (voir l'image ci-contre et se référer à la section 1.4 « Processus d'accès aux marchés »). Les patients ont été pris en charge avec un traitement anticoagulant minimal qui devrait être encore réduit à l'avenir pour atteindre le niveau utilisé pour les patients avec des stents vasculaires.

AUTRES AVANTAGES CONCURRENTIELS

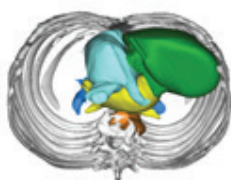
Compatibilité avec les thorax humains / Implantabilité :

La forme et la taille de la prothèse Aeson® ont été adaptées à l'anatomie du thorax humain afin de s'adapter au plus grand nombre de patients. Cela a impliqué de faire des ajustements de conception qui permettent l'éjection d'un volume normal de sang à chaque battement, tout en occupant un espace thoracique minimum.

Segmentation de sections d'images scanner



Reconstruction 3D des organes



Insertion du modèle CARMAT 3D



Evaluation de la compatibilité



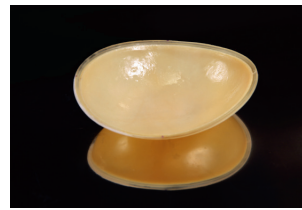
Source CARMAT – Simulateur de transplantation 3D

Expérience chirurgicale :

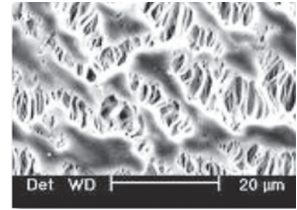
Un dispositif implantable ne peut être une solution thérapeutique valable que si l'implantation est simple et reproductible. Sous la supervision du professeur Carpentier, les équipes CARMAT ont donc travaillé en étroite collaboration avec plusieurs chirurgiens, anesthésiologistes, perfusionnistes et infirmiers de la communauté chirurgicale, pour concevoir et développer une intervention que toute équipe expérimentée de chirurgie cardiaque peut effectuer, même en situation d'urgence.

Une interface originale du dispositif avec les oreillettes du patient (cavités cardiaques supérieures) a notamment été développée, ce qui permet au chirurgien d'avoir beaucoup plus d'espace pour travailler et d'assurer un meilleur alignement ultérieur de la prothèse. Une fois cette interface suturée aux oreillettes, la prothèse peut simplement y être « encliquetée ».

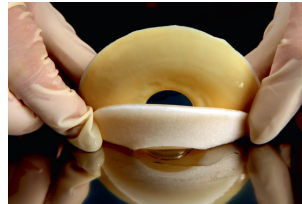
Membrane biosynthétique



Ventricule en PTFE microporeux



Interface biosynthétique avec les oreillettes



Valve péricardique Carpentier-Edwards®



Source CARMAT – Matériaux hémocompatibles

Un système d'implantation 3D virtuel avancé a ainsi été développé, basé sur une simulation tridimensionnelle sophistiquée et permettant de manière non invasive la sélection des patients.

Simulateur de transplantation virtuel 3D :

L'expérience acquise lors de l'étude pivot montre également que les temps d'implantation de la prothèse CARMAT sont similaires à ceux rencontrés pour une greffe humaine.

La procédure d'explantation s'évère également grandement facilitée par le fait qu'il n'y ait pas d'adhésion des tissus à la prothèse.

1.4 PROCESSUS DE MISE SUR LE MARCHÉ

En tant que dispositif implantable actif, le coeur artificiel total CARMAT doit être approuvé par les autorités compétentes des différents pays où la Société entend le commercialiser. Les voies réglementaires diffèrent d'un pays à l'autre mais dans tous les cas, pour un appareil aussi critique, le fabricant est tenu de démontrer sa sécurité et son

efficacité via des résultats recueillis lors d'essais en laboratoire et d'études cliniques.

À ce stade, l'objectif de CARMAT est d'obtenir l'autorisation de commercialiser son dispositif à la fois en Europe et aux États-Unis.

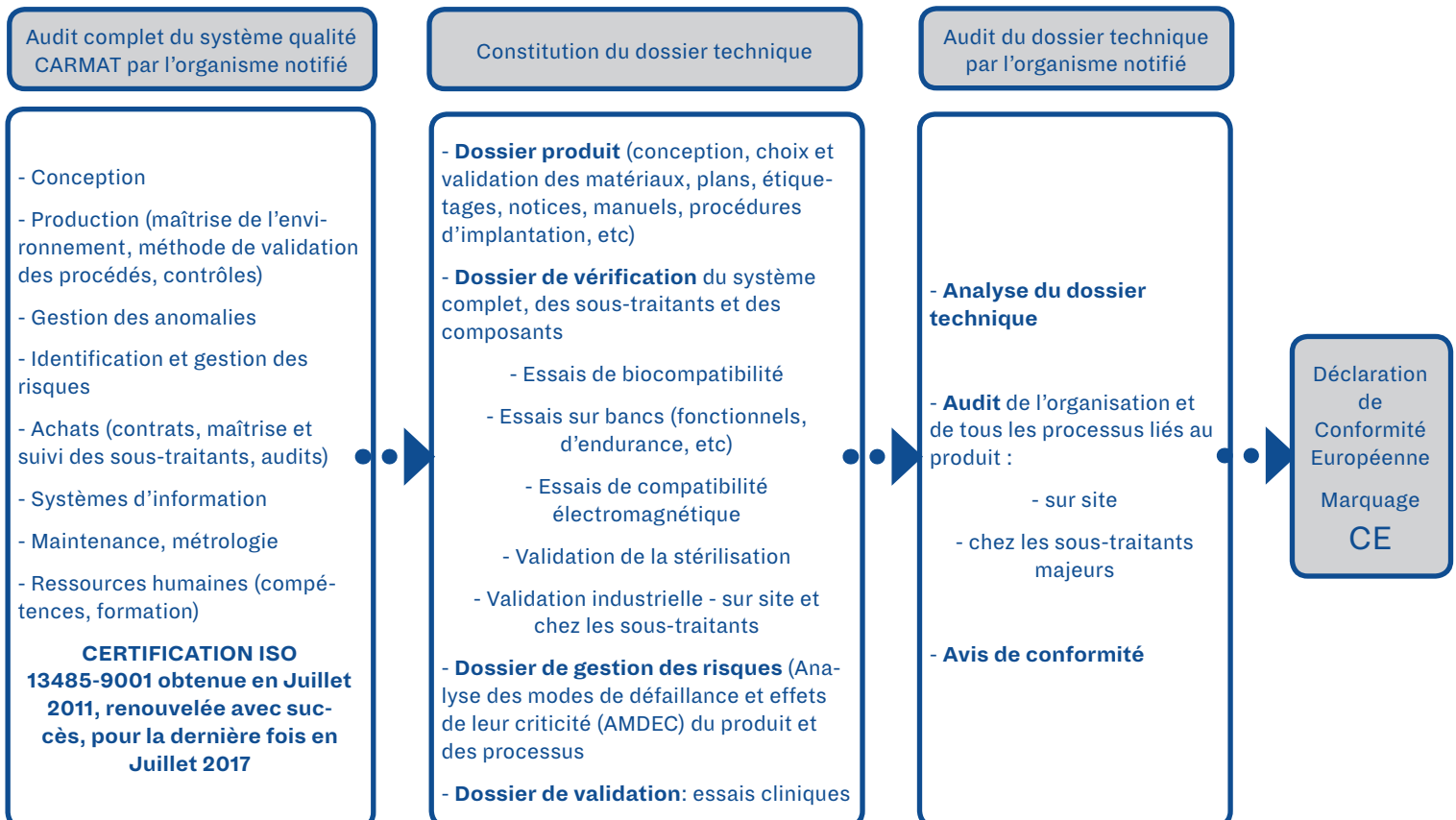
1.4.1 PROCESSUS DE MISE SUR LE MARCHÉ EUROPÉEN

SYNTHÈSE DU PROCESSUS DE MISE SUR LE MARCHÉ

La directive sur les dispositifs médicaux implantables actifs, ou « MDD » (AIMDD 90/385/CEE, modifiée par la directive 2007/47) définit les exigences à respecter pour qu'un dispositif obtienne le marquage CE.

Les preuves de la sécurité et de l'efficacité du dispositif sont compilées dans un dossier technique qui est examiné et audité par un organisme notifié. Le marquage CE est accordé par l'organisme notifié à la suite de la revue et de l'audit du dossier technique.

Le processus correspondant est décrit dans le schéma suivant : (se référer à la section 2 du présent document d'enregistrement universel pour une description des risques associés à ce processus en Europe).



Source CARMAT – Procédure de marquage CE

Le marquage CE autorise la commercialisation du produit dans toute l'Union Européenne (UE), et dans un certain nombre d'autres pays hors Union Européenne (telle que la Russie) qui reconnaissent également le marquage CE. Cependant, certains États membres de l'UE ont mis en place des conditions supplémentaires concernant, par exemple, l'enregistrement ou la notification de l'introduction du produit sur le marché en question.

La directive sur les dispositifs médicaux (MDD) sera remplacée par le règlement sur les dispositifs médicaux (MDR) à partir de mai 2021. Ce règlement renforce les exigences à respecter pour qu'un appareil reçoive le marquage CE. Toutefois, si le certificat (marquage CE) est accordé avant mai 2021, il restera valable jusqu'en mai 2024 tant qu'il n'y aura pas de changement significatif dans la conception ou la destination de l'appareil pendant cette période transitoire ; et si la Société se conforme bien aux exigences MDR relatives à la surveillance post-commercialisation, à la vigilance et à l'enregistrement des parties prenantes des dispositifs concernés.

Suite à la constitution et à la soumission de son dossier technique à l'organisme notifié (DEKRA), et à la revue dudit dossier par cet organisme, **le marquage CE a été accordé le 22 décembre 2020 au cœur CARMAT en tant que pont à la transplantation chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque biventriculaire terminale (Intermacs 1-4) qui ne peuvent pas bénéficier d'une thérapie médicale maximale ou d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche (LVAD) et qui sont susceptibles de bénéficier d'une transplantation cardiaque dans les 180 jours suivant l'implantation.**

D'autres indications pourront dans le futur être demandées pour le cœur artificiel CARMAT. La Société continue en particulier à viser à terme l'indication dite « DT » de thérapie de destination, qui permettrait notamment à CARMAT de traiter des patients non éligibles à la transplantation cardiaque et qui resteraient donc sous support du dispositif à plus long terme (alors que l'indication actuelle de pont à la transplantation ou « BTT » - Bridge to Transplant - implique un support temporaire). Afin d'obtenir des indications supplémentaires, CARMAT devra le moment venu soumettre à l'organisme notifié des éléments supplémentaires pouvant inclure en particulier

des données cliniques et le résultat de tests sur bancs d'essais.

Les sections suivantes décrivent les études cliniques engagées et les résultats obtenus jusqu'ici par CARMAT dans le cadre de ce processus de marquage CE.

PRÉPARATION DES ESSAIS CLINIQUES

Avant le début des essais cliniques, le bénéfice potentiel du dispositif CARMAT a été évalué par voie de recherche documentaire, visant à comparer le dispositif aux thérapies existantes pour l'insuffisance cardiaque terminale. Ensuite, une série de tests de simulation, de tests sur bancs d'essais pour évaluer la fiabilité de l'appareil, et d'implants animaux ont été effectués - tous pour identifier / réduire les risques potentiels pour le patient avant les essais cliniques.

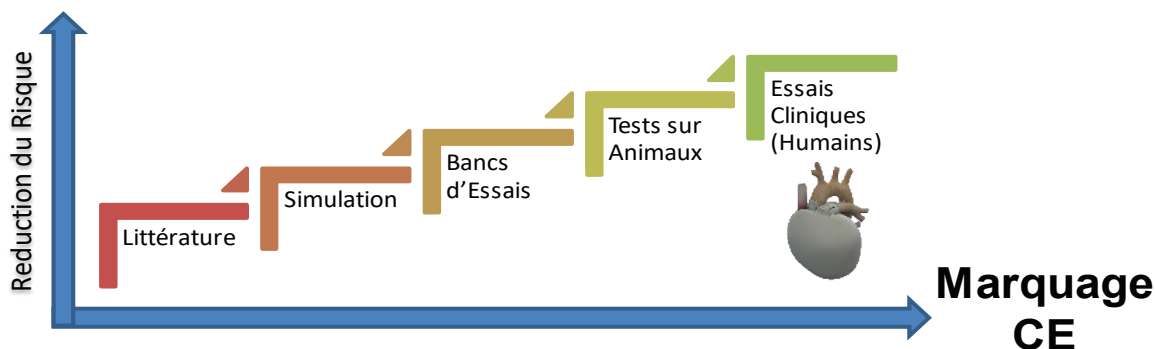
Les essais cliniques en Europe doivent être pré-approuvés par l'autorité compétente de chaque pays participant et les comités locaux d'éthique / de protection des patients avant d'être lancés.

ESSAIS CLINIQUES

Etude de faisabilité :

Une première étude chez l'homme (First In Man - FIM) a été menée en France de 2013 à 2016, auprès d'une petite cohorte (n = 4) de patients malades et âgés. Au cours de cette première phase clinique, la technique chirurgicale d'implantation du dispositif a été validée et la compatibilité anatomique du dispositif confirmée. Des améliorations techniques de la prothèse ont été mises en œuvre à la suite de défaillances du dispositif chez les deux premiers patients implantés. Le cœur artificiel total CARMAT a été capable de fournir des flux sanguins adéquats, avec une durée de support cumulée de 618 jours, permettant à 2 patients de rentrer chez eux et de retrouver une qualité de vie presque normale. Les résultats de cette étude ont été publiés dans des revues médicales de référence telles que *The Lancet*⁵⁹, *The Journal of the American College of*

⁵⁹ Carpentier A, Latrémouille C, Cholley B, et al. First clinical use of a bioprosthetic total artificial heart: report of two cases. *Lancet*. 2015 Oct 17;386(10003):1556-63.



Les essais cliniques sont la dernière étape visant à démontrer la sécurité et la performance du dispositif.

*Cardiology*⁶⁰ et *The Journal of Heart and Lung Transplant*⁶¹.

Etude pivot :

L'étude de faisabilité a été suivie d'une étude pivot portant initialement sur 20 patients (deux cohortes de 10 patients), ce chiffre pouvant être ajusté à la hausse ou à la baisse en cours d'étude. L'objectif primaire de l'étude pivot, qui est toujours en cours, est la survie du patient à 6 mois après implantation du cœur CARMAT, ou une greffe réalisée avec succès dans les 6 mois de cette implantation. L'étude pivot vise à démontrer la sécurité et la performance du cœur artificiel total CARMAT chez des patients souffrant d'insuffisance cardiaque biventriculaire irréversible. Ses résultats sont analysés dans un rapport d'évaluation clinique (CER), qui fait partie intégrante du dossier technique du dossier de marquage CE. L'obtention du marquage CE ne requerrait pas a priori un nombre précis d'implantations et/ou un taux de succès prédéterminé dans le cadre de l'étude pivot.

L'inclusion de patients dans cette étude (ClinicalTrials.gov - Identifiant: NCT02962973) a commencé en 2016 avec des autorisations obtenues en France (2016), au Kazakhstan (2017), en République tchèque (2017) puis au Danemark (2018). Au 31 décembre 2020, 15 patients avaient été implantés dans le cadre de l'étude pivot.

Résultats intermédiaires de l'étude pivot :

Conformément aux bonnes pratiques cliniques et sous réserve d'obligations réglementaires ou de circonstances particulières, CARMAT a indiqué qu'elle ne communiquerait pas individuellement sur les implantations des patients et leur état de santé, mais uniquement lors du franchissement d'étapes significatives de l'étude⁶².

Ainsi, CARMAT a présenté des résultats intermédiaires de l'étude pivot en janvier 2019, puis en novembre 2019. L'analyse intermédiaire présentée en novembre 2019 portait sur les 11 premiers patients, recrutés entre août 2016 et août 2018.

La survie après implantation du cœur artificiel total CARMAT était sur ces 11 patients, de 91% à 1 mois. De manière importante, 73% de ces patients (soit 8 au total) ont atteint l'objectif primaire de l'étude, 6 patients ayant atteint au moins 6 mois de survie avec la prothèse, et 2 ayant été greffés avec succès dans les 6 mois suivant l'implantation du dispositif CARMAT. Neuf patients ont pu quitter l'hôpital pour rejoindre leur domicile ou une unité de réadaptation, où ils ont passé plus de 70% de leur temps.

Sur les 6 patients pris en charge avec le dispositif pendant plus de 6 mois, 3 ont été ultérieurement transplantés avec succès, et 1 a bénéficié du dispositif durant plus de 24 mois (étant précisé que la plus longue période sans défaillance de la prothèse dépasse maintenant 5 ans sur bancs de test).

Sur les 11 patients inclus dans ces résultats intermédiaires, 5 patients éligibles à la greffe ont donc reçu des cœurs de donneurs après respectivement 109, 155, 243, 304 et 308 jours de soutien du dispositif CARMAT sans aucune complication liée à la procédure. Il n'y avait notamment aucune adhérence tissulaire autour du corps du dispositif, un problème procédural pourtant connu avec d'autres dispositifs de soutien circulatoire. De plus, l'analyse des explants a confirmé les premiers résultats de l'endothélialisation en cours de toutes les surfaces en contact avec le sang, confortant le bien-fondé de l'utilisation de ces matériaux biocompatibles particuliers. Les résultats de cette expérience dite de « pont vers la transplantation » ont fait l'objet d'une publication dans le *Journal of Heart and Lung Transplantation*⁶³ en décembre 2020.

L'expérience et les résultats de cette cohorte de 11 patients dans l'étude pivot ont également démontré un profil de sécurité et de performance positif, notamment en l'absence de complications liées à l'hémocompatibilité. Le cœur artificiel CARMAT se distingue favorablement du produit Syncardia® actuel en termes de taux de survie à 6 mois (73% vs. 54-62%), d'accident vasculaire cérébral (0% vs. 23%), de saignements gastro-intestinal (0% vs. 20%), d'infection liée au câble percutané (0% vs. 22%), et de saignement lié à l'opération, nécessitant une réintervention (36% vs 41%).

60 Smadja DM, Bioprosthetic Total Artificial Heart Induces a Profile of Acquired Hemocompatibility With Membranes Recellularization. *Journal of the American College of Cardiology* 2017;70:404-6.

61 Latrémouille C, et al. A bioprosthetic total artificial heart for end-stage heart failure: Results from a pilot study. *J Heart Lung Transplant*. 2018 Jan;37(1):33-37.

62 La prochaine communication relative aux résultats de l'étude pivot sera faite à la clôture de celle-ci.

63 Netuka I, Pya Y, Bekbossynova M, et al. Initial bridge to transplant experience with a bioprosthetic autoregulated artificial heart. *J Heart Lung Transplant*. 2020 Dec;39(12):1491-1493.

Le tableau ci-dessous résume les résultats obtenus sur les 11 premiers patients de l'étude par CARMAT, par rapport aux autres thérapies (suivi à 6 mois après transplantation) :

Dispositif	Taux de survie à 6 mois	Accident vasculaire cérébral	Saignement / Réintervention	Saignement gastro-intestinal	Infection liée au câble percutané
CARMAT Etude de Faisabilité (4 patients)	50 %	0 %	75 %	0 %	0 %
CARMAT Etude Pivot (11 patients)	73 %	0 %	36 %	0 %	0 %
SynCardia *	54 % - 62 %	23 %	41 %	20 %	22 %
BIVAD ** (14 patients)	46 % - 68 %	7 %	na	7 %	7 %

* : Arabia F et al, J Heart Lung Transplant, 2018; 37; 1304-1312 (450 patients). Demondion P et al, Eur J Cardiothorac Surg. 2013 Nov; 44(5):843-8 (27 patients)

** : Lavee J et al, J Heart Lung Transplant 2018; 37; 1399-1402

Source CARMAT – Données intermédiaires Etude pivot

1.4.2 PROCESSUS DE MISE SUR LE MARCHÉ AMÉRICAIN

La mise sur le marché du cœur CARMAT aux États-Unis d'Amérique est conditionnée par l'obtention d'une approbation (PMA : Pre-Market Approval) délivrée par l'autorité sanitaire américaine (FDA : Food & Drug Administration).

Afin de soumettre une demande de PMA à la FDA, CARMAT doit compléter ses données existantes avec des résultats cliniques supplémentaires issus d'une nouvelle étude clinique multicentrique réalisée sur une population plus large. La réalisation de cette étude aux États-Unis nécessite l'obtention d'une autorisation (IDE: Investigational Device Exemption) auprès de la FDA suite à un examen réussi de toutes les données précliniques (études techniques, études animales, etc.) et des données cliniques obtenues dans d'autres pays.

En Octobre 2013, la FDA a publié un document d'orientation « Early Feasibility Studies ». Cette approche d'études de faisabilité a été conçue pour permettre l'acquisition de connaissances cliniques initiales lorsque des méthodes de test non-cliniques supplémentaires ne sont pas disponibles ou ne sont pas suffisantes pour lancer une étude pivot. Ces études peuvent être initiées avant que la conception du dispositif ne soit finalisée et peuvent être justifiées sur la base de moins d'éléments que pour d'autres types d'études cliniques. Il s'agit de l'approche retenue par CARMAT.

Après avoir soumis en août 2018 auprès de la FDA, une demande d'autorisation de démarrage d'une étude de faisabilité (EFS - Early Feasibility Study), CARMAT a obtenu en septembre 2019 une approbation conditionnelle de sa demande, puis le 5 février 2020, l'approbation complète par la FDA pour le lancement d'une étude clinique de faisabilité portant sur 10 patients aux États-Unis, dont la Société prévoit le démarrage au 1er trimestre de 2021.

Il est à noter que CARMAT a également obtenu en mai 2020 l'approbation des « Centers for Medicare and Medicaid Services » (CMS) pour le remboursement du dispositif et des services associés, dans le cadre de l'étude EFS.

En cas de succès, l'étude EFS serait suivie d'une étude pivot plus large, qui fera l'objet d'une autre demande d'autorisation auprès de la FDA, et sera préparée dès 2022. Les résultats de cette étude pivot viendraient soutenir la demande de PMA de CARMAT. Cette stratégie permettrait d'intégrer certaines données cliniques obtenues en Europe dans l'application PMA, limitant ainsi la taille de l'étude pivot à mener aux États-Unis.

Sous réserve du franchissement des étapes cliniques et réglementaires décrites ci-dessus, la Société estime que la commercialisation de son cœur artificiel aux États-Unis n'interviendra pas avant 2024.

(Se référer à la section 2 du présent document d'enregistrement universel pour une description des risques associés à ce processus aux États-Unis).

1.5 STRATÉGIE DE LA SOCIÉTÉ

1.5.1 STRATÉGIE RÉGLEMENTAIRE D'ACCÈS AU MARCHÉ

CARMAT visait d'une part du marquage CE lui permettant notamment de commercialiser sa prothèse dans l'Union Européenne ; et d'autre part, dans un second temps, celle de la PMA (pre-market approval) qui lui permettra de commercialiser sa prothèse aux Etats-Unis.

Marquage CE (Europe)

Le marquage CE pour l'indication « BTT » (pont à la transplantation) a été obtenu le 22 décembre 2020 (se référer à la section 1.4.1). D'autres indications pourront dans le futur être demandées pour le cœur artificiel CARMAT. La Société continue en particulier à viser à terme l'indication dite « DT » de thérapie de destination, qui permettrait notamment à CARMAT de traiter des patients non

éligibles à la transplantation cardiaque et qui resteraient donc sous support du dispositif à plus long terme (alors que l'indication actuelle de point à la transplantation ou « BTT » - Bridge to Transplant - implique un support temporaire). Afin d'obtenir des indications supplémentaires, CARMAT devra le moment venu soumettre à l'organisme notifié des éléments supplémentaires pouvant inclure en particulier des données cliniques et le résultat de tests sur bancs d'essais.

PMA (Etats-Unis)

Le processus à suivre pour l'obtention de la PMA, de même que la progression de CARMAT dans ce domaine sont décrits en section 1.4.2. A ce stade, CARMAT estime que la PMA pour son cœur artificiel pourrait être obtenue en 2024.

1.5.2 STRATÉGIE COMMERCIALE EN EUROPE

Le Marquage CE obtenu le 22 décembre 2020 permet à la Société de commercialiser son produit dans l'indication BTT dans toute l'Union Européenne, sous réserve de l'application des systèmes nationaux de prise en charge du coût du dispositif (se référer à la section 2 du présent document pour les risques associés au remboursement et à la prise en charge du dispositif).

À ce jour, la Société envisage de procéder à la commercialisation de sa prothèse par l'intermédiaire d'une équipe de vente et de spécialistes cliniques propre dans les principaux pays européens, et le cas échéant, ultérieurement, de distributeurs ou agents rigoureusement sélectionnés dans les pays jugés moins prioritaires, ou lorsque cette modalité lui semble plus appropriée compte tenu du contexte local.

Le choix de cette option d'équipe propre découle de deux facteurs :

- la nécessité d'un support technique et clinique à chaque implantation, support assuré principalement par la Société en phase de formation et de lancement ;
- une stratégie d'approche concentrique du marché, qui consistera à se focaliser dans un premier temps

sur le cœur de cible, c'est à dire les centres actifs de transplantation cardiaque, puis les centres moins actifs.

La force de vente sera donc dans un premier temps composée de profils très cliniques pour assurer la formation et l'adoption de la thérapie par la communauté médico-chirurgicale.

Cette approche devrait permettre des investissements progressifs. En effet, compte tenu du nombre très limité de greffons humains, le nombre de centres de transplantation cardiaque vraiment actifs – c'est-à-dire qui réalisent un volume suffisant de transplantations pour maintenir des équipes disponibles et entraînées – est très faible, de l'ordre d'une vingtaine dans chaque grand pays.

La Société considère donc que, pour couvrir cette cible constituée uniquement de centres d'excellence, une équipe propre est la réponse la plus appropriée dans les premières phases du développement commercial (horizon de 3 à 5 ans post-lancement commercial en Europe). À plus long terme, lorsque la Société disposera d'une base plus large de données cliniques et médico-économiques et aura confirmé l'adoption par les centres d'implantation, un élargissement du nombre de centres pourra être progressivement mis en oeuvre.

En ce qui concerne la politique de fixation des prix, les objectifs de prix du cœur artificiel CARMAT sont en cohérence avec les pratiques actuelles de

remboursement des dispositifs disponibles. Par exemple, un dispositif implantable d'assistance mono-ventriculaire gauche est aujourd'hui remboursé en Europe entre 60 000 et 110 000 euros hors taxes (environ 90 000 euros hors taxes en France)⁶⁴. Le cœur CARMAT traitant les deux parties du cœur, et étant constitué d'un système qui comprend une partie implantable, mais aussi des parties externes et des services pré ou post-opératoires associés, les variables de fixation du prix sont nombreuses et devraient permettre de s'adapter aux conditions propres à chaque centre ou chaque marché, tout en conservant une cohérence globale de prix au niveau européen.

Les procédures de remboursement sont multiples et différentes pour chaque pays. La Société s'associera donc en tant que de besoin à des experts locaux du remboursement afin d'optimiser et d'accélérer la prise en charge de son dispositif. Elle assemble par ailleurs les données médico-économiques nécessaires pour supporter les procédures de remboursement et de prise en charge.

La Société considère que l'absence de remboursement ne serait pas synonyme d'absence totale de ventes et de revenus, notamment dans la mesure où les hôpitaux de certains pays disposent de budgets propres pour financer l'innovation, mais ne permettrait pas un développement des ventes conforme à ses objectifs financiers.

Ciblage initial de l'Allemagne et de la France :

En 2021, la société prévoit de se concentrer sur l'Allemagne et la France, qui représentent ensemble 55% du marché des dispositifs d'assistance circulatoire mécanique (MCS) dans l'Union européenne⁶⁵ :

- Aeson® sera lancé commercialement en Allemagne au deuxième trimestre 2021 ;
- le marché français sera dans un premier temps adressé à travers l'étude clinique EFICAS.

De plus, la Société pourrait saisir des opportunités commerciales dans d'autres pays reconnaissant le marquage CE.

Ensuite, l'ordre dans lequel les différents pays européens seront abordés dépendra notamment de la taille des différents marchés et de leurs systèmes nationaux de prise en charge du coût du dispositif.

Il est enfin rappelé que Stéphane Piat, qui a rejoint CARMAT en septembre 2016 en tant que Directeur Général, dispose d'une expérience considérable dans le domaine de la commercialisation de dispositifs médicaux acquise en particulier au sein des sociétés de Johnson & Johnson Cordis et Abbott.

AUX ETATS-UNIS

Le développement d'une approche commerciale du marché américain est prématuré à ce stade. Toutefois, à ce jour, CARMAT entend appliquer les mêmes fondamentaux que pour l'Europe tant en matière de structure commerciale que de développement, de remboursement et de prix.

⁶⁴ Liste des Produits et Prestations remboursables – LPP (ameli.fr) : le prix unitaire réglementé (arrêté du 29/11/2012) du HeartMate II® monoventriculaire est de 87 565 euros.

⁶⁵ GlobalData: EU5 Cardiac Assist Devices Market Outlook To 2025 - Intra-Aortic Balloon Pumps, Mechanical Circulatory Support Devices And Short-Term Circulatory Support Devices (Report GDMECR1561DB)

1.5.3 STRATÉGIE CLINIQUE

CARMAT prévoit de mettre en œuvre un plan clinique robuste visant en particulier :

- à générer des données additionnelles sur la sécurité et la performance de son cœur artificiel, notamment dans la durée ;
- à générer des données médico-économiques visant à soutenir la « value proposition » (proposition de valeur) de son produit.

Ces données doivent permettre de favoriser l'adoption du produit, de soutenir la proposition de valeur d'Aeson® (notamment pour obtenir le remboursement du produit en France) ; et in fine, l'obtention de l'indication dans la thérapie définitive (destination therapy - DT) pour le produit, de même que l'obtention de la PMA aux Etats-Unis.

Le tableau suivant synthétise le plan clinique de CARMAT :

	Nom de l'étude	Objet	Taille de l'échantillon	Recrutement	Objectifs
Etudes européennes	Etude pivot « Europe »	Données sur la sécurité et les performances	Objectif de 20 patients	Etude en cours (15 patients traités au 31 décembre 2020)	Soutenir le rapport d'évaluation clinique pour le marquage CE
	EFICAS en France	Données sur la sécurité et les performances, ainsi que les données médico-économiques	52 patients (éligibles à la transplantation cardiaque)	Démarrage au T2 2021	Favoriser l'adoption, soutenir la « value proposition » et obtenir un remboursement en France
	SCAC (Suivi Clinique Après Commercialisation)	Surveillance des données de sécurité et de performance du dispositif dans l'indication BTT	Objectif de 95 patients	Démarrage au T2 2021	Données LT (> 1 an) pour soutenir l'extension de l'indication à la Thérapie Définitive (DT) chez les patients plus malades
Etudes américaines	Etude EFS	Données sur la sécurité et les performances	10 patients (éligibles à la transplantation cardiaque)	Démarrage au T1 2021	Soutenir la demande de démarrage d'un essai pivot aux Etats-Unis ; et in-fine de la PMA *

* : sous réserve de succès, l'étude EFS devrait être suivie d'une étude pivot plus large aux Etats-Unis.

1.5.4 STRATÉGIE INDUSTRIELLE

LE CHOIX D'UN MODÈLE D'INTÉGRATION

La Société conçoit ou spécifie l'ensemble des éléments composant le cœur artificiel CARMAT, y compris ses éléments externes, ainsi que tous les outils auxiliaires, le packaging, les systèmes et les méthodes destinés à la validation (bancs d'essais) et à la production de composants, de sous-ensembles et du système (salle blanche). Elle a ainsi développé une propriété intellectuelle forte concernant l'ensemble de ces éléments. Néanmoins, compte tenu du nombre très important de spécialités et de compétences qu'impliquent chaque composant et sous-ensemble du système, il était exclu de pouvoir tous les développer et les produire en interne.

La Société a donc adopté un modèle d'intégration : elle conçoit et spécifie, mais confie la fabrication de la plupart des éléments à des sous-traitants spécialisés, reconnus dans leur domaine d'activité et sélectionnés à l'issue de consultations rigoureuses – éléments qu'elle intègre ensuite sur son propre site de production.

CARMAT intègre ainsi des composants et sous-ensembles provenant de fournisseurs très différents par leur taille, leurs méthodes et leurs domaines de compétence. La Société dispose ainsi de plusieurs centaines de fournisseurs d'éléments ou de prestations liés au cœur CARMAT.

Le défi, pour une entreprise comme CARMAT, consiste à fédérer ces entreprises aux origines et méthodes

hétérogènes – certains étant de grands groupes sous-traitants du domaine spatial, d'autres des très petites entreprises proches de l'artisanat – autour de méthodes et de processus communs et stricts, comme l'exigent l'univers des technologies médicales et les autorités réglementaires. Cette coordination concerne les aspects techniques, logistiques et surtout la qualité. Des ressources conséquentes sont consacrées par la Société à la validation et la qualification des fournisseurs, de sorte que chacun d'entre eux se conforme au niveau d'exigence de qualité très élevé requis par le domaine des dispositifs médicaux implantables actifs.

Le mode de fonctionnement de CARMAT, ses méthodologies et ses processus d'intégration sont donc identiques à ceux d'un grand groupe dans le cadre de la gestion d'un projet aussi complexe que celui du cœur artificiel CARMAT.

En parallèle, la Société poursuit activement une stratégie de développement de deuxième source d'approvisionnement, notamment pour la transformation de matières premières critiques ou la fourniture de composants clés. Initier une deuxième source implique notamment de sélectionner un nouveau fournisseur, de l'aider à réaliser ses premières pièces, puis de le qualifier en s'assurant que chaque pièce provenant d'une source est strictement identique à celles provenant d'une autre source, y compris dans la documentation qui l'accompagne pour satisfaire notamment aux impératifs de qualité et de traçabilité. Il s'agit d'un travail important et indispensable pour réduire la dépendance de la Société à l'égard de ses fournisseurs, et également pour que CARMAT puisse disposer de matières et composants dans des volumes suffisants, et au niveau de qualité requis,

pour répondre à ses besoins tant en phase de développement qu'en phase de commercialisation de sa prothèse.

UNE PRODUCTION INTERNALISÉE ET CAPACITÉS DE PRODUCTION

En revanche, la Société a tenu à conserver en interne la production des éléments biosynthétiques de la prothèse (biomembrane ventriculaire, habillage des ventricules et des interfaces de connexion aux oreillettes) protégés par de nombreux brevets et par le secret industriel.

L'année 2017 a été marquée par la construction d'un nouveau site de production dédié permettant de fabriquer à terme environ 350 à 400 cœurs artificiels par an, site qui a été ouvert et certifié en 2018. Ce site, d'une superficie de 1.600 m², situé à Bois d'Arcy en proche banlieue parisienne, dispose d'une salle blanche de 270 m² conforme aux normes ISO 7. La fabrication, l'intégration et la stérilisation des prothèses y sont ainsi réalisées dans un environnement contrôlé, par un personnel spécialisé et hautement qualifié. L'intégralité de la production des prothèses est désormais issue ce site.



1.5.5 INNOVATION ET GESTION DE LA R&D

APPLICATION DES SAVOIR-FAIRE

CARMAT bénéficie grâce à son historique sur le projet de cœur artificiel et grâce à ses équipes, d'un double savoir-faire exceptionnel et unique issu de plus de 15 années de développement et de collaboration entre le monde médical et le monde de l'aéronautique et du spatial, dans la mise en œuvre de biomatériaux et de technologies de pointe appliquées au domaine du cœur artificiel.

Au-delà, des apports propres à l'univers médical et à l'univers de l'aéronautique et du spatial, la Société a également su réunir des compétences qui n'avaient jamais eu l'habitude de collaborer ensemble sur un projet aussi complexe et acquérir chacun des savoir-faire propres à ces domaines.

C'est la raison pour laquelle, forte de cette capacité unique à créer des synergies entre les compétences de l'industrie et du monde médical, CARMAT pourrait à terme, au-delà du domaine du cœur artificiel, s'atteler dans le futur au développement de nouvelles applications de ses savoir-faire dans le domaine cardiovasculaire ou plus généralement, médical. Des dispositifs originaux simples dérivés de la recherche déjà réalisée par CARMAT et des brevets détenus, notamment en ce qui concerne les bio matériaux hémocompatibles pourraient aussi être développés. Des produits dérivés de brevets déjà déposés – notamment dans les domaines de la simulation numérique et des ancillaires d'implantation – pourraient donner également lieu à une exploitation commerciale ou à la cession de droits. Des services originaux pourraient être commercialisés.

Toutefois, à ce stade, la Société ne prévoit pas de consacrer de ressources à ces applications potentielles, et demeure

concentrée sur l'amélioration continue de son cœur artificiel. En revanche, elle poursuit une politique agressive de protection de sa propriété intellectuelle et assure une veille technologique permanente des technologies et méthodes correspondant à ses domaines d'activité.

PROPRIÉTÉS INTELLECTUELLES

Les brevets et autres droits de propriété intellectuelle ont une importance capitale dans le secteur des dispositifs médicaux. CARMAT dépose régulièrement des demandes de brevets afin de protéger ses innovations.

- Brevets :

Le portefeuille de brevets et demandes de brevets de CARMAT se compose de dix familles détenues en nom propre, classés en deux catégories, d'une part les brevets et demandes de brevets liés à l'architecture du projet de cœur artificiel bioprothétique et d'autre part les brevets et demandes de brevets liés aux matériaux hémocompatibles et aux sous-ensembles de la prothèse.

Ces brevets et demandes de brevets sont détaillés ci-dessous :

Titre	Zone géographique	Numéro de dépôt / Publication	Date de dépôt	Statut
« Dispositif de connexion rapide entre une prothèse cardiaque totalement implantable et des oreillettes naturelles »	France	FR0605331 FR2902343	15/06/2006	Développé le 05/09/2008 Expiration prévue : 15/06/2026
	Europe	EP07290723.1 EP1867350	11/06/2007	Développé le 24/09/2008 Expiration prévue : 11/06/2027
	International	PCT/FR2007/000959 WO2007/144495	11/06/2007	Publié le 21/12/2007
« Dispositif de raccordement entre une prothèse cardiaque et les oreillettes naturelles »	France	FR0605332 FR2902344	15/06/2006	Développé le 05/09/2008 Expiration prévue : 15/06/2026
	Europe	EP07290724.9 EP1867351	11/06/2007	Développé le 24/09/2008 Expiration prévue : 11/06/2027
	International	PCT/FR2007/000960 WO2007/144496	11/06/2007	Publié le 21/12/2007
« Procédé pour la réalisation d'un objet hémocompatible de configuration complexe et objet ainsi obtenu »	France	FR0703339 FR2915903	10/05/2007	Développé le 04/06/2010 Expiration prévue : 10/05/2027
	Europe	EP08290405.3 EP1992369	28/04/2008	Développé le 06/05/2015 Expiration prévue : 28/04/2028
	International	PCT/FR2008/000607 WO2008/145870	28/04/2008	Publié le 04/12/2008
« Procédé pour l'obtention d'un matériau hémocompatible composite et matériau obtenu »	France	FR1001724 FR2959134	22/04/2010	Développé le 13/07/2012 Expiration prévue : 22/04/2030
	Europe	EP11161291.7 EP2380608	06/04/2011	Développé le 12/09/2012 Expiration prévue : 06/04/2031
	International	PCT/FR2011/050768 WO2011/131887	06/04/2011	Publié le 27/10/2011
« Prothèse pour assurer le raccordement d'un canal anatomique »	France	FR1152364 FR2972919	22/03/2011	Développé le 04/07/2014 Expiration prévue : 22/03/2031
	Europe	EP12158011.2 EP2502577	05/03/2012	Développé le 02/11/2016 Expiration prévue : 05/03/2032
	International	PCT/FR2012/050449 WO2012/127145	05/03/2012	Publié le 27/09/2012

Titre	Zone géographique	Numéro de dépôt / Publication	Date de dépôt	Statut
« Membrane barrière flexible et procédé de fabrication de la membrane barrière flexible »	France	FR1756847 FR3069186	19/07/2017	Délivré le 26/07/2019 Expiration prévue : 19/07/2037
	Europe	EP18179971.9 EP3431286	26/06/2018	Publié le 23/01/2019
	International	PCT/FR2018/051562 WO2019/102085	26/06/2018	Publié le 31/05/2019
« Prothèse cardiaque monobloc implantable en position anatomique »	France	FR0605333 FR2902345	15/06/2006	Délivré le 05/09/2008 Expiration prévue : 15/06/2026
	Europe	EP07290725.6 EP1867352	11/06/2007	Délivré le 15/07/2009 Expiration prévue : 11/06/2027
	International	PCT/FR2007/000962 WO2007/144497	11/06/2007	Publié le 21/12/2007
« Prothèse cardiaque monobloc implantable »	France	FR0800184 FR2926223	14/01/2008	Délivré le 22/01/2010 Expiration prévue : 14/01/2028
	Europe	EP09290009.1 EP2078533	07/01/2009	Délivré le 12/01/2011 Expiration prévue : 07/01/2029
	International	PCT/FR2009/000008 WO2009/112662	07/01/2009	Publié le 17/09/2009
« Matériau hémocompatible composite et son procédé d'obtention »	France	FR0511430 FR2892939	10/11/2005	Délivré le 22/01/2010 Expiration prévue : 10/11/2025
	Europe	EP06291657.2 EP1785154	25/10/2006	Délivré le 23/09/2009 Expiration prévue : 25/10/2026
	International	PCT/FR2006/002471 WO2007/054637	07/11/2006	Publié le 18/05/2007
« Pompe volumétrique rotative à encombrement radial réduit »	France	FR0604206 FR2900988	12/05/2006	Délivré le 01/01/2010 Expiration prévue : 12/05/2026
	Europe	EP7290571.4 EP1855005	07/05/2007	Délivré le 28/01/2009 Expiration prévue : 07/05/2027
	International	PCT/FR2007/000778 WO2007/135261	07/05/2007	Publié le 29/11/2007

- Accords de licence exclusive :

Contrat de licence exclusive avec l'Université Pierre et Marie Curie

Aux termes d'un contrat de licence exclusive en date du 17 juin 1993, modifié par un avenant n° 1 en date du 27 juin 1995 et par un avenant n° 2 en date du 12 novembre 1997, l'Université Pierre et Marie Curie a concédé à Matra Défense le droit de mettre en œuvre le brevet n° 8800381 pour envisager des études et des développements

complémentaires en vue de la réalisation de prototypes de cœurs artificiels implantables chez l'homme.

Si initialement Matra Défense a utilisé les droits de propriété industrielle ainsi consentis, CARMAT a repris le bénéfice de cette licence, ce que l'Université Pierre et Marie Curie a accepté par le biais d'un protocole d'accord dûment signé entre l'Université Pierre et Marie Curie, Matra Défense, l'Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain Carpentier et CARMAT. Dans le cadre de ce protocole, (i) l'Université Pierre et Marie Curie a renoncé expressément au bénéfice éventuel de tous droits de propriété intellectuelle liés ou résultant directement ou indirectement des travaux concernant le projet de cœur artificiel bioprothétique et a reconnu que CARMAT était le titulaire exclusif de tous les droits de propriété intellectuelle qui auraient pu être attribués à l'Université Pierre et Marie Curie ; et (ii) en contrepartie, l'Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain Carpentier a cédé à titre gratuit, en son nom et pour son compte ainsi que dans l'intérêt de Matra Défense, 400 actions CARMAT (équivalent à 10 000 actions CARMAT après division du

nominal par 25) au profit de l'Université Pierre et Marie Curie.

Le brevet n° 8800381 est désormais expiré depuis 2008. Toutefois, le contrat de licence exclusive stipule qu'il sera valable pendant cinq ans à compter de la date de la première commercialisation du produit mettant en œuvre les revendications du brevet pour les pays européens ainsi que les autres pays et sera renouvelable par tacite reconduction pour deux périodes successives de cinq ans, sauf résiliation de l'une ou l'autre des parties un an avant chaque échéance.

- Marques :

La Société a déposé les noms de marque « CARMAT » et « AESON » dans les pays ou zones géographiques suivantes :

	Numéro d'enregistr.	Statut	Date de dépôt	Date de renouvel.	Territoires	Classes
Marque « CARMAT »	023184827	Enregistrée	23/09/2002	23/09/2022	France	9, 10, 42
	007374821	Enregistrée	29/10/2008	29/10/2028	Communautaire (Union Européenne)	10, 42
	UK00907374821	Enregistrée	29/10/2008	29/10/2028	Royaume-Uni	10, 42
	1022720	Enregistrée	19/06/2009	19/06/2029	International Désignations : Chine, Japon, Suisse, Russie, Kazakhstan, Turquie	9, 10, 42
	3663230	Enregistrée	07/01/2009	04/08/2029	États-Unis d'Amérique (USA)	10, 42
	TMA807717	Enregistrée	25/06/2009	27/09/2026	Canada	10, 42
	200911637	Renouvellement en cours	24/06/2009	24/06/2029	Afrique du Sud	10
	200911638	Renouvellement en cours	24/06/2009	24/06/2029	Afrique du Sud	42
	992759	Renouvellement en cours	09/07/2009	09/07/2029	Inde	10, 42
	Marque « AESON »	4466988	Enregistrée	05/07/2018	05/07/2028	France
1439429		Enregistrée	12/10/2018	12/10/2028	International Désignations : Suisse, Union Européenne, Fédération de Russie, Kazakhstan, Turquie	10, 42, 44
UK00801439429		Enregistrée	12/10/2018	12/10/2028	Royaume-Uni	10, 42, 44
1925415		Déposée	16/10/2018	-	Canada	10, 42, 44
88026303		Enregistrée	05/07/2018	05/07/2028	États-Unis d'Amérique (USA)	10, 42, 44

- Noms de domaine :

La Société a déposé les noms de domaine suivants :

Nom de domaine	Date de réservation	Echéance de renouvellement	Nom de domaine	Date de réservation	Echéance de renouvellement
aeson.eu	22/08/2019	22/08/2024	aeson-phrt.it	08/11/2019	08/11/2021
aeson.fr	22/08/2019	22/08/2024	aeson-phrt.ru	12/11/2019	12/11/2021
aeson.uk	27/08/2019	27/08/2024	aeson-phrt.de	08/11/2019	07/11/2021
aeson-phrl.com	26/08/2019	26/08/2024	aeson-phrl.be	08/11/2019	08/11/2021
carmat.tel	23/03/2009	22/3/2029	aeson-phrt.nl	08/11/2019	07/11/2021
carmatsas.com	29/10/2008	29/10/2028	aeson-phrt.dk	08/11/2019	30/11/2021
carmatsas.fr	29/10/2008	29/10/2028	aeson-phrt.kz	10/11/2019	10/11/2021
carmatsas.eu	29/10/2008	31/10/2028	aeson-phrt.uk	08/11/2019	08/11/2021
carmatsa.tel	29/04/2010	29/04/2026	aeson-phrt.es	12/11/2019	12/11/2021
carmatsa.fr	29/04/2010	29/04/2026	eason-phrt.us	08/11/2019	08/11/2021
carmatsa.com	29/04/2010	30/04/2026	aesonphrt.com	08/11/2019	08/11/2021
carmatsa.eu	29/04/2010	29/04/2026			

1.5.6 CALENDRIER PRÉVISIONNEL

L'année 2020 a été décisive pour CARMAT, avec malgré la situation COVID-19, l'atteinte d'objectifs-clés parmi lesquels :

- l'obtention du marquage CE * qui permet à CARMAT de commercialiser son cœur artificiel total en tant que pont à la transplantation dans un grand nombre de pays, dont tous les pays de l'Union européenne ;
- l'obtention de l'approbation complète de la Food & Drug Administration (FDA) américaine pour l'initiation d'une étude de faisabilité (EFS) aux États-Unis, et la formation réussie de trois centres américains au 4^{ème} trimestre 2020, permettant d'envisager le début les implantations au 1^{er} trimestre 2021 ;
- la sécurisation d'un financement de 13 M€ auprès de l'État français pour initier un nouvel essai clinique (étude «EFICAS») en France au 2^{ème} trimestre 2021 ;
- la reprise de l'étude pivot en France, avec 2 patients traités en décembre 2020, ce qui a porté à 15 le nombre total de patients traités au 31 décembre 2020 dans le cadre de cette étude ;
- la poursuite de l'amélioration continue et de la montée en capacité sur le site de production de Bois d'Arcy, ainsi que des actions de sécurisation des approvisionnements ;
- la préparation du lancement commercial du cœur artificiel, notamment sur les plans marketing & commercial, « accès » (remboursement et prise en charge), logistique et administration des ventes ;
- l'obtention d'un prêt garanti par l'Etat (PGE) de 10 M€.

* : Le marquage CE a été accordé le 22 décembre 2020 au système de cœur artificiel total de CARMAT en tant que pont à la transplantation chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque biventriculaire terminale (classes Intermacs 1-4) qui ne peuvent pas bénéficier d'une thérapie médicale maximale ou d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche (LVAD) et qui sont susceptibles de bénéficier d'une transplantation cardiaque dans les 180 jours suivant l'implantation.

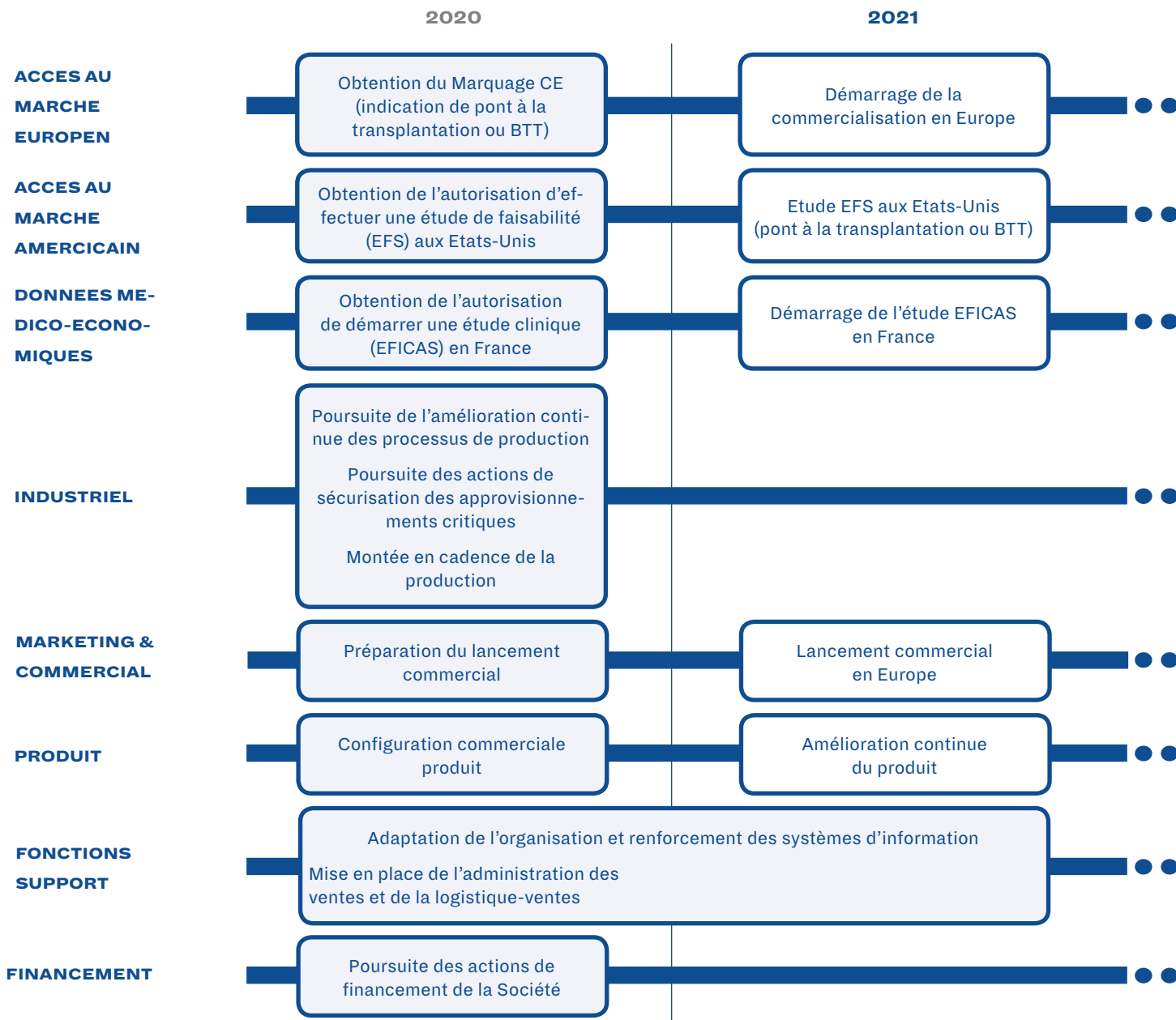
DESCRIPTION DES ACTIVITÉS

Compte tenu de ces avancées, le calendrier général de CARMAT est mis à jour de la manière suivante, étant précisé que par rapport au calendrier présenté dans le document d'enregistrement universel 2020, le démarrage de l'étude EFS aux Etats-Unis a été décalé de 2020 au 1er trimestre 2021, et celui de l'étude pivot envisagée aux Etats-Unis de 2022 à 2023.

Ainsi, les prochaines étapes-clés du calendrier de la Société sont les suivantes :

- 1^{er} trimestre 2021 Démarrage des implantations dans le cadre de l'étude EFS aux Etats-Unis
 - 2nd trimestre 2021 Démarrage des ventes en Europe
- Démarrage des implantations dans le cadre de l'étude EFICAS en France

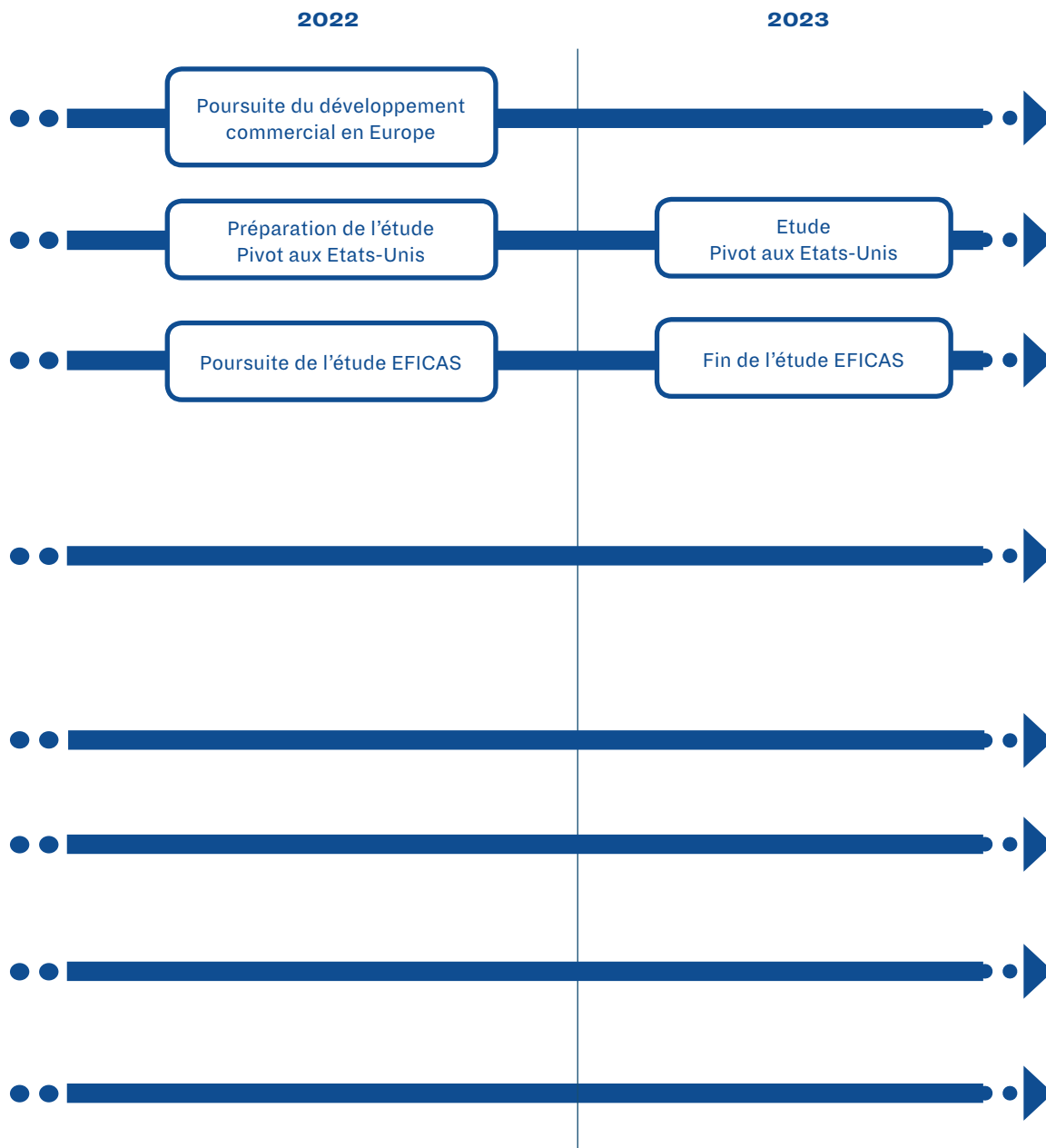
DOMAINE D'ACTIVITÉ



Source CARMAT – Calendrier prévisionnel

DESCRIPTION DES ACTIVITÉS

Le lecteur est invité à se référer au chapitre 2 (« Facteurs de risques ») du présent document d'enregistrement universel, pour une appréciation éclairée de ce calendrier, ainsi qu'aux communiqués réguliers de la Société sur son développement.



- page blanche -

2

FACTEURS DE RISQUES



Avertissement :

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent document d'enregistrement universel, y compris les facteurs de risques décrits dans le présent chapitre.

Dans le cadre de la préparation du document d'enregistrement, la Société a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur son

activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives et considère qu'il n'y a pas d'autres risques importants et spécifiques hormis ceux présentés.

L'attention des investisseurs est toutefois attirée sur le fait que d'autres risques, inconnus ou qui ne sont pas considérés comme importants et spécifiques, à la date de dépôt du présent document, peuvent ou pourraient exister.

2.1 APPROCHE MÉTHODOLOGIQUE

2.1.1 PRÉAMBULE

Dans le cadre de la nouvelle réglementation Prospectus 3 applicable à compter du 21 juillet 2019, CARMAT a procédé en 2019 à une refonte du présent chapitre Facteurs de Risques, afin de simplifier la présentation des

informations relatives aux risques et de continuer à en améliorer la lisibilité.

Conformément à cette nouvelle réglementation, seuls les risques significatifs et spécifiques à la Société sont désormais présentés dans ce chapitre.

2.1.2 IDENTIFICATION ET CLASSEMENT DES RISQUES

Au cours de l'année 2020, la Société a procédé à la mise à jour de l'identification et de la hiérarchisation de ses risques. Le résultat de cette analyse a été revu par le Comité d'Audit et est reflété dans le présent document d'enregistrement universel.

Méthodologie et évaluation des risques :

L'identification et l'évaluation des risques a été réalisée avec le concours de l'ensemble des membres du comité de direction. Les risques ont été répartis en 6 catégories :

- Risques financiers ;
- Risques industriels (supply-chain) ;
- Risques d'accès au marché ;
- Risques humains, organisationnel et de non-conformité à l'environnement réglementaire ;
- Risques informatiques, données et transactions ;
- Risques liés à la pandémie Covid-19.

L'évaluation du niveau de criticité d'un risque est réalisée sur la base de deux critères :

- L'impact, estimé sur une échelle⁰¹ allant de 1 (non signi-

ficatif) à 5 (critique) ;

- La probabilité d'occurrence, estimée sur une échelle⁰² allant de 1 (probabilité quasi-nulle) à 4 (très probable).

La combinaison de ces deux critères permet de donner un score à chaque risque et ainsi de classer les risques en 4 niveaux de criticité⁰³ (criticité = impact x probabilité) : Critique, Important, Modéré, Mineur.

Il est précisé que le niveau de criticité est un niveau «net» c'est-à-dire après prise en compte des mesures mises en œuvre par la Société, pour prévenir et atténuer le risque.

Au terme de cet exercice d'analyse, 14 risques sont considérés comme significatifs et spécifiques par CARMAT, et sont synthétisés en section 2.2.

CARMAT a également évalué la tendance de chaque risque. La tendance peut être positive, négative ou neutre, selon que le score du risque a diminué, augmenté ou bien est resté sensiblement le même, entre la clôture de l'exercice 2020 et celle de l'exercice 2019.

⁰¹ Echelle d'impact : 1 = non significatif, 2 = mineur, 3 = modéré, 4 = majeur et 5 = critique.

⁰² Echelle de probabilité : 1 = probabilité quasi-nulle, 2 = possible, 3 = probable et 4 = très probable.

⁰³ Un risque est considéré comme critique si son score est égal ou supérieur à 16, comme important si son score est entre 10 et 15, comme modéré si son score est entre 7 et 9, et comme mineur si son score est entre 0 et 6.

Impact de la pandémie Covid-19 sur les risques :

La pandémie Covid-19 a un impact direct sur certains risques significatifs et spécifiques de la Société. Dans ce cas, cet impact a été directement pris en compte et reflété dans l'évaluation des risques considérés en sections 2.2 et 2.3.

Par ailleurs, la pandémie représente en tant que tel un risque pour CARMAT, dont les composantes sont potentiellement multiples et dépendront de l'évolution de la situation au cours des prochains mois. C'est pourquoi la Société a souhaité ajouter dans le présent document un risque Covid-19 en tant que tel, de manière à fournir au lecteur du document une vision holistique du risque que représente la pandémie, pour CARMAT.

2.2 SYNTHÈSE DES RISQUES SIGNIFICATIFS ET SPÉCIFIQUES

Le tableau ci-dessous synthétise les risques significatifs et spécifiques de la Société. Ils sont présentés par catégorie. Au sein de chaque catégorie, le risque le plus important est mentionné le cas échéant en premier.

Pour chaque risque sont précisés : son intitulé, ses niveaux de probabilité et d'impact potentiel, sa criticité (résultante des deux éléments précédents) et sa tendance.

Chacun des risques est présenté de manière plus détaillée en section 2.3.

(Partie 1 du tableau)	Proba- bilité	Impact poten- tiel	Score du risque	Criticité				Ten- dance *
				Risque critique	Risque important	Risque modéré	Risque mineur	
Risques financiers								
Risque de financement (insuffisance de ressources financières cumulée sur 12 mois estimée à 31 M€)	2	5	10		Risque important			=
Risque de non viabilité opérationnelle économique et financière (notamment dans l'hypothèse de résultats cliniques non satisfaisants)	2	5	10		Risque important			=
Risque lié au régime du contrôle des investissements étrangers en France **	2	3	6				Risque mineur	-
Risques industriels (supply chain)								
Risque d'approvisionnement en matières et composants	4	3	12		Risque important			=
Risque lié aux volumes de production	3	4	12		Risque important			-
Risque lié à la qualité de production	2	5	10		Risque important			=
Risques d'accès au marché								
Risque lié à l'obtention de la PMA aux Etats-Unis	2	5	10		Risque important			=
Risque lié au remboursement / prise en charge de la prothèse sur les marchés européens	2	5	10		Risque important			=
Risque lié au remboursement / prise en charge de la prothèse sur le marché américain (dans l'hypothèse où CARMAT obtiendrait la PMA)	2	5	10		Risque important			=
Risque lié à l'obtention du marquage CE en Europe	2	3	6				Risque mineur	+

* le signe « + » indique une tendance positive, c'est-à-dire une diminution du risque.

** nouveau risque.

(Partie 2 du tableau)	Proba- bilité	Impact poten- tiel	Score du risque	Criticité				Ten- dance *
				Risque critique	Risque important	Risque mod�	Risque mineur	
Risques humains, organisationnel et de non conformité à l'environnement réglementaire								
Risques organisationnel et de non conformité à l'environnement réglementaire	3	3	9			Risque mod�		=
Risques liés aux ressources humaines	3	3	9			Risque mod�		-
Risques informatiques, données et transactions								
Risques informatiques, données et transactions non autorisées	2	4	8			Risque mod�		=
Risques Pandémie Covid-19 ¹ **								
	-	-	-					

¹ : Compte tenu de l'incertitude persistante quant à l'évolution de la pandémie et aux mesures destinées à la maîtriser, CARMAT n'est pas en mesure d'estimer avec précision le niveau de risque Covid-19 ni son impact potentiel sur la Société en 2021 et au-delà.

* le signe « + » indique une tendance positive, c'est-à-dire une diminution du risque.

** nouveau risque.

2.3 PRÉSENTATION DÉTAILLÉE DES RISQUES SIGNIFICATIFS ET SPÉCIFIQUES

2.3.1 RISQUE DE FINANCEMENT (INSUFFISANCE DE RESSOURCES FINANCIÈRES CUMULÉE SUR 12 MOIS ESTIMÉE   31 M )

Risques financiers	Description du risque	Impacts potentiels
Risque de financement	Risque que la Société ne dispose pas des ressources financières nécessaires pour mener à bien son projet de développement au rythme souhaité ou jusqu'à son point d'auto-financement.	Nécessité de ralentir ou d'interrompre temporairement tout ou partie des activités de la Société. Au stade ultime, nécessité de mettre fin aux activités de la Société.

RISQUE IMPORTANT

Compte tenu notamment de sa situation de tr sorierie de 36 M  au 31 décembre 2020 intégrant les 10 M  des Prêts Garantis par l'Etat (PGE) tirés en novembre 2020, du solde de 10 M  du prêt accordé sous conditions par la BEI * en décembre 2018 et du financement de 13 M  de l'Etat français destiné à financer partiellement l'étude EFICAS **, la Société peut financer ses activités, selon son business plan actuel, jusqu'en août 2021.

Elle dispose par ailleurs, jusqu'au 27 septembre 2021 de la possibilité d'utiliser la ligne de financement en fonds propres mise en place avec Kepler-Chevreur, et dont le solde était de 16 M  au 31 décembre 2020.

* : tirable à tout moment jusqu'au 17 décembre 2021, la Société ayant d'ores et déjà rempli les conditions pour ce faire.

** : ce financement sera perçu au fur et à mesure des implantations dans le cadre de l'étude.

L'utilisation intégrale du solde de 16 M  de la ligne de financement en fonds propres Kepler-Chevreur prolongerait l'horizon de financement de la Société à novembre 2021.

En revanche, dans l'hypothèse où la Société ne ferait aucun usage du solde de cette ligne de financement en fonds propres Kepler-Chevreur, et n'aurait accès à aucun autre financement complémentaire, son insuffisance de ressources financières atteindrait en cumulé sur 12 mois à fin février 2022, selon son plan de développement actuel, 31 M .

Compte tenu du degré d'avancement de son projet, et notamment de l'obtention du marquage CE dans l'indication BTT le 22 décembre 2020, et de l'ensemble des informations dont elle dispose, la Société estime qu'à ce stade, la probabilité qu'elle ne puisse pas trouver les financements nécessaires pour mener son projet à terme est relativement faible, sans toutefois que cette possibilité puisse

être exclue. A court-terme en effet, la persistance de la crise sanitaire Covid-19 pourrait notamment fragiliser certains investisseurs potentiels et/ou rendre plus difficiles les prises de contact et échanges avec eux, rendant plus aléatoires leurs investissements dans la Société.

La Société mène de manière constante une politique active de relations-investisseurs, et de recherche de

nouveaux investisseurs tant en France qu'à l'étranger et estime pouvoir compter pour ses prochaines levées de fonds sur le soutien de certains actionnaires existants.

La Société a par ailleurs procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et considère être en mesure de faire face à ses échéances sur les 3 premiers trimestres de 2021.

2.3.2 RISQUE DE NON VIABILITÉ OPÉRATIONNELLE ÉCONOMIQUE ET FINANCIÈRE

(NOTAMMENT DANS L'HYPOTHÈSE DE RÉSULTATS CLINIQUES NON SATISFAISANTS)

Risques financiers	Description du risque	Impacts potentiels
Risque de non-viabilité opérationnelle, économique et financière	Risque que la Société ne parvienne pas (ou parvienne plus tardivement que prévu) à être profitable et/ou à atteindre son point d'auto-financement. Ceci pourrait être notamment dû à des revenus inférieurs aux prévisions du fait de volumes vendus moindres que prévu, de prix de vente inférieurs à ceux escomptés, de la non-prise en charge du dispositif par les différents systèmes de remboursement etc. Ceci pourrait également être dû à des coûts ou investissements nécessaires supérieurs aux prévisions (coûts de recherche et développement, coût des essais cliniques, coût de production de la prothèse, autres coûts opérationnels, etc). Ceci pourrait aussi être dû, en particulier, à des résultats cliniques inférieurs aux attentes, ou encore à des problèmes liés à la prothèse ou à son implantation mis au jour lors des essais ou en phase de commercialisation.	Impact négatif sur la valorisation boursière de la Société. Nécessité de ralentir ou d'interrompre temporairement les activités de la Société. Nécessité de trouver des financements supplémentaires (levées de fonds, emprunts, etc). Au stade ultime, nécessité de renoncer à la commercialisation du dispositif et de mettre fin aux activités de la Société.

RISQUE IMPORTANT

La capacité de CARMAT à poursuivre son développement, et à délivrer à terme un cash-flow positif et un résultat net positif nécessite notamment l'atteinte d'un certain niveau de ventes, la maîtrise de ses dépenses et investissements, ainsi que celle du coût de production du dispositif. Mais elle suppose également en particulier, le bon déroulement de ses essais cliniques, de sa production, et d'une manière plus générale l'absence de survenance d'événements inattendus majeurs qui seraient de nature à freiner significativement, voire à stopper le développement et/ou la commercialisation de son produit.

La Société a obtenu le 22 décembre 2020 pour son cœur artificiel, le marquage CE dans l'indication de pont à la transplantation (ou BTT – Bridge to Transplant). Elle n'a en revanche pas encore obtenu à ce jour l'autorisation de commercialiser son dispositif aux Etats-Unis, ni l'autorisation de commercialiser son cœur artificiel en tant que thérapie de destination (se référer aux sections 2.3.6 et 2.3.7).

La Société va en 2021 poursuivre son essai clinique Pivot en cours, et démarrer de nouvelles études cliniques, notamment en France et aux Etats-Unis. Elle va par

ailleurs lancer commercialement son produit en Europe à partir du second trimestre de 2021. Il ne peut être exclu que les essais cliniques ne donnent pas les résultats escomptés, et/ou que ceux-ci, ou les implantations réalisées avec les cœurs artificiels vendus par CARMAT, mettent au jour des problèmes liés par exemple à la prothèse elle-même ou à la procédure d'implantation.

Le dispositif constitue une thérapie couteuse, et il n'est pas garanti qu'il soit pris en charge aux niveaux escomptés par la Société (se référer aux sections 2.3.8 et 2.3.9). Par ailleurs, le cœur CARMAT étant une thérapie unique et innovante, il n'est pas garanti que l'adoption par les professionnels de santé et les patients soit conforme aux prévisions de CARMAT.

Enfin, la rentabilité de CARMAT nécessite qu'elle parvienne à produire son dispositif à un coût compétitif malgré la complexité du produit et le niveau de qualité requis ; et il est possible que CARMAT ait à faire face à des dépenses et investissements non anticipés à ce jour, par exemple dans l'hypothèse où les autorités lui demanderaient de réaliser des études cliniques complémentaires.

A ce stade, le degré d'incertitude relatif à la poursuite du développement de CARMAT, et au bon déroulement de son business plan, reste donc significatif. Ce risque est par ailleurs accentué par le fait que le développement de

CARMAT ne repose à ce stade que sur un seul produit (à savoir son cœur artificiel), dont dépend donc entièrement son succès.

2.3.3 RISQUES LIÉS AU RÉGIME DE CONTRÔLE DES INVESTISSEMENTS ÉTRANGERS EN FRANCE

Risques financiers	Description du risque	Impacts potentiels
Risques liés au régime du contrôle des investissements étrangers en France	Risque que les activités de la Société soient considérées comme des activités sensibles au sens de la réglementation sur les investissements étrangers en France.	Cette réglementation pourrait constituer un frein aux investissements réalisés par des investisseurs situés hors de l'Espace Economique Européen et pourrait donc limiter l'accès de la Société à des sources de financements et retarder ou dissuader un acquéreur de lancer une offre publique sur la Société.

RISQUE MINEUR

Selon le régime du contrôle des investissements étrangers, actuellement en vigueur en France, est soumise à autorisation préalable du Ministre chargé de l'économie la réalisation de tout investissement :

- par (a) une personne physique de nationalité étrangère, (b) toute personne physique de nationalité française non domiciliée en France au sens de l'article 4B du code général des impôts, (c) toute entité de droit étranger et (d) toute entité de droit français contrôlée par une ou plusieurs entités mentionnées au (a) au (b) ou au (c),
- qui aurait pour conséquence, (a) d'acquérir le contrôle (au sens de l'article L. 233-3 du code de commerce) d'une entité de droit français, (b) d'acquérir tout ou partie d'une branche d'activité d'une entité de droit français (c), pour les personnes physiques ne possédant pas la nationalité d'un Etat membre de l'Union européenne ou d'un Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen ayant conclu une convention d'assistance administrative avec la France et/ou non domiciliées dans l'un de ces Etats ou pour les entités dont l'un au moins des membres de la chaîne de contrôle ne relève pas du droit de l'un de ces mêmes Etats ou n'en possède pas la nationalité et/ou n'y est pas domicilié, de franchir le seuil de 25% de détention des droits de vote d'une entité de droit français, et
 - dont les activités portent, même à titre occasionnel, sur la recherche et le développement de technologies dites critiques, telles que les dispositifs médicaux ou sur des biens ou services essentiels pour garantir la protection de la santé publique.

La Société estime que ses activités pourraient entrer dans le champ d'application de ce régime.

Dès lors, tous projets d'investissement au capital de CARMAT correspondant aux critères susvisés devraient être préalablement autorisés par le Ministre chargé de l'économie préalablement à leur réalisation définitive. Cette autorisation peut être assortie de conditions visant à assurer que l'investissement ne portera pas atteinte aux intérêts nationaux.

Cette réglementation est susceptible de constituer un frein potentiel à des investissements significatifs dans CARMAT, de la part d'investisseurs situés hors de l'Espace Economique Européen ; ou encore à une prise de contrôle ou un rachat de la Société dans les mêmes conditions.

Toutefois, la Société estime à ce jour que cette réglementation ne l'empêchera pas de trouver à court et moyen termes les financements nécessaires à son développement.

2.3.4 RISQUE D'APPROVISIONNEMENT EN MATIÈRES ET COMPOSANTS

Risques industriels (supply chain)	Description du risque	Impacts potentiels
Risque d'approvisionnement en matières et composants	Risque que la Société ne puisse pas obtenir auprès de ses fournisseurs, en quantités suffisantes/dans les délais requis/aux standards de qualité requis les différents matières ou composants nécessaires à la production des prothèses. Ceci peut être notamment lié à la fragilité de certains fournisseurs et/ou à la capacité limitée de certains fournisseurs, et/ou au fait que CARMAT soit en mono-source sur certains composants ou matières, et/ou à l'obsolescence des produits sourcés. Ceci peut être également dû à une qualité insuffisante de la prévision de CARMAT.	Incapacité de CARMAT à produire des prothèses en quantités suffisantes, pouvant entraîner un retard ou une interruption de ses développements, et/ou une incapacité à répondre aux besoins du marché ; et par suite un impact financier négatif.

RISQUE IMPORTANT

Comme il est indiqué en section 1.5.4 du présent document, la Société dépend pour la fabrication de son dispositif d'un grand nombre de fournisseurs et sous-traitants, de tailles extrêmement diverses, certains étant plus solides financièrement que d'autres, et certains ayant une capacité à monter en capacité plus lente. Pour un nombre important de matières et composants, la Société est dépendante d'un seul fournisseur. Il ne peut par ailleurs pas être exclu que certains composants ou matières doivent être substitués ou modifiés pour répondre à des questions d'obsolescence, ou dans le cadre de l'amélioration continue du cœur artificiel. De surcroît, la validation d'un nouveau fournisseur ou sous-traitant est une opération longue et coûteuse ; et les exigences en matière de qualité, imposées par CARMAT sont élevées.

Afin de sécuriser ses approvisionnements, CARMAT procède régulièrement à une revue de son portefeuille de fournisseurs et a renforcé son processus d'évaluation de ses besoins en matières et composants.

Dans ce cadre, un plan de « double-sourcing », de modification de sourcing et/ou de montée en capacité chez les fournisseurs critiques, a été défini, et est progressivement mis en place. Toutefois, malgré la mise en œuvre de ce programme, qui a d'ores et déjà débuté et porté certains fruits, mais prendra plusieurs années, le risque d'insuffisance temporaire d'approvisionnement sur certains composants ou matières demeure un risque tout à fait significatif pour CARMAT, tout particulièrement alors que le volume de prothèses nécessaire pour répondre aux besoins des essais cliniques et à la phase commerciale, augmente. Par ailleurs, la situation Covid-19 a fragilisé un certain nombre de fournisseurs et sous-traitants de la Société, ce qui a pour conséquence d'augmenter le degré de risque à court-terme, et pourrait contraindre la Société à accélérer son plan de mitigation.

Dans ce cadre, la Société s'efforce de constituer progressivement des stocks de sécurité, pour pouvoir poursuivre sa production, même en cas de perturbations temporaires d'approvisionnement sur un composant ou une matière.

2.3.5 RISQUE LIÉ AUX VOLUMES DE PRODUCTION

Risques industriels (supply chain)	Description du risque	Impacts potentiels
Risque lié aux volumes de production	Risque que la Société ne parvienne pas à produire un nombre suffisant de prothèses pour répondre à ses besoins (en phase pré-commercialisation ou en phase post-commercialisation), notamment du fait de procédés et processus de production manuels ou sub-optimaux, et/ou au manque de capacités et ressources de production, et/ou d'un système d'information inadapté ; et également en cas de non-disponibilité de l'unique site de production (du fait d'un sinistre par exemple).	Incapacité de CARMAT à produire des prothèses en quantités suffisantes, pouvant entraîner un retard ou une interruption de ses développements, et/ou une incapacité à répondre aux besoins du marché ; et par suite un impact financier négatif.

RISQUE IMPORTANT

Dans le secteur de la MedTech en général, et plus particulièrement encore pour un produit aussi complexe que le cœur artificiel développé par CARMAT, la production de larges séries demeure un défi. Bien que la Société dispose d'un outil industriel (site de production de Bois d'Arcy) lui permettant de produire plusieurs centaines de dispositifs par an, le processus de production demeure complexe, et repose en partie sur des opérations manuelles de très haute précision.

La Société a déjà procédé, notamment au cours des années 2019 et 2020, à plusieurs dizaines de modifications de ses processus de production, et poursuivra ses

investissements, et ses actions d'amélioration continue et d'automatisation au cours des années à venir de manière à fiabiliser les opérations de production et à permettre la montée en capacité.

Toutefois, la Société estime possible que le rythme de montée en cadence de sa production puisse ne pas être suffisamment élevé pour éviter que la demande n'excède ses capacités de production, notamment à court-terme alors que les volumes de production vont devoir augmenter considérablement pour permettre à la fois la réalisation d'essais cliniques plus large (étude EFICAS en France notamment), et de répondre à la demande commerciale suite à l'obtention du marquage CE en décembre 2020.

2.3.6 RISQUE LIÉ À LA QUALITÉ DE LA PRODUCTION

Risques industriels (supply chain)

Description du risque

Impacts potentiels

Risque lié à la qualité de la production

Risque que la Société ne parvienne pas à produire de manière routinière des prothèses conformes aux standards de qualité requis, notamment du fait de procédés et processus de production manuels ou sub-optimaux, ou du fait du défaut de ressources compétentes, ou encore du fait d'un système d'information ou d'une organisation inadaptés.

Incapacité de CARMAT à produire des prothèses répondant aux critères de qualité requis, pouvant entraîner un retard ou une interruption de ses développements, et/ou une incapacité à répondre aux besoins du marché ; et par suite un impact financier négatif. Potentiellement, mise en jeu de la vie du patient en cas de défaillance non anticipée d'une prothèse implantée, avec par suite un risque financier potentiel associé en cas de mise en cause de CARMAT.

RISQUE IMPORTANT

CARMAT se conforme aux exigences de qualité les plus élevées et a mis en place un système de management de la qualité (SMQ) certifié ISO 13485-9001 dès juillet 2011. La certification a été régulièrement renouvelée avec succès depuis, et pour la dernière fois en 2020. La Société estime, notamment sur la base de ses résultats d'audit interne et sur la base des audits réalisés par l'organisme notifié DEKRA, que ce système lui permet en particulier d'identifier promptement les défauts de qualité qui doivent l'être, et de mettre en œuvres les actions préventives et correctives appropriées. La Société est ce faisant engagée dans un processus d'amélioration continue de la qualité de sa production.

Toutefois, et compte tenu notamment de la complexité de son cœur artificiel, du grand nombre (plusieurs centaines) de matières et composants entrant dans sa fabrication, du nombre d'opérations nécessaires à la fabrication dudit cœur, et du très haut degré de précision requis, il ne peut être exclu d'une part que la Société ait à faire face à des challenges de qualité de nature à ralentir temporairement sa production, et d'autre part à faire face de manière exceptionnelle à un incident-produit dû à un défaut de qualité.

2.3.7 RISQUE LIÉ À L'OBTENTION DE LA PMA AUX ETATS-UNIS

Risques d'accès au marché	Description du risque	Impacts potentiels
Risque lié à l'obtention de la PMA aux Etats-Unis	Risque que la Société n'obtienne pas (ou obtienne plus tard que prévu) la PMA, c'est-à-dire l'autorisation de commercialiser sa prothèse aux Etats-Unis. Ceci peut être notamment lié à des données cliniques jugées insuffisantes, et/ou à un dossier technique et/ou à des audits jugés insuffisamment satisfaisants.	Impossibilité pour CARMAT de commercialiser sa prothèse aux Etats-Unis (ou bien commercialisation retardée par rapport aux prévisions) entraînant l'absence de ventes (ou des ventes retardées ou moindres par rapport aux prévisions) dans ce territoire.

RISQUE IMPORTANT

Afin de pouvoir commercialiser son cœur artificiel aux Etats-Unis, CARMAT doit obtenir au préalable une PMA (Pre-Market Approval), délivrée par l'autorité sanitaire américaine (FDA : Food & Drug Administration). Le processus à suivre pour obtenir la PMA est décrit en section 1.4.2 du présent document.

Dès septembre 2019, la Société a obtenu de la part de la FDA, l'autorisation (« conditional approval ») de démarrer une étude de faisabilité (EFS – Early Feasibility Study) aux Etats-Unis ; puis en février 2020, l'approbation complète pour lancer cette étude portant sur 10 patients. En décembre 2020, CARMAT a indiqué que les premières implantations dans le cadre de l'EFS interviendraient au premier trimestre 2021 et que la finalisation des recrutements était attendue d'ici la fin de l'année 2021.

L'étude EFS constitue la première étape du processus conduisant potentiellement à l'obtention de la PMA. Compte tenu, en particulier, de cette avancée, de la qualité de ses résultats cliniques (se référer à la section 1.4.1), et de ses échanges avec la FDA, CARMAT estime raisonnable d'envisager à horizon de quelques années, l'obtention de la PMA aux Etats-Unis.

Toutefois, le processus d'obtention de la PMA étant extrêmement exigeant et potentiellement long, ce processus n'en étant qu'à ses débuts, et la décision de délivrance de la PMA étant in-fine entre les mains de la FDA, CARMAT ne peut garantir l'obtention de la PMA dans ce délai, ni même à terme.

2.3.8 RISQUE LIÉ AU REMBOURSEMENT OU À LA PRISE EN CHARGE DU DISPOSITIF SUR LES MARCHÉS EUROPÉENS

Risques d'accès au marché	Description du risque	Impacts potentiels
Risque lié au remboursement ou à la prise en charge du dispositif sur les marchés européens	Risque que bien qu'ayant obtenu le marquage CE, CARMAT n'obtienne pas le remboursement (ou la prise en charge) de sa prothèse dans un ou plusieurs des marchés européens visés, ou encore que le niveau de prise en charge obtenu soit inférieur aux prévisions de la Société.	Niveaux de ventes de prothèse pouvant être très inférieurs aux prévisions sur les marchés considérés, avec un impact potentiel sur la viabilité économique de la Société.

RISQUE IMPORTANT

La capacité de la Société à générer du chiffre d'affaires avec son cœur artificiel dépend en partie des conditions de prise en charge et de remboursement dans les pays où elle entend commercialiser ses produits, dans la mesure où la grande majorité des patients ne pourra pas financer elle-même cette thérapie relativement coûteuse.

Le cœur artificiel CARMAT sera, en matière de prix, dans le haut de la fourchette de l'ensemble des dispositifs médicaux en Cardiologie. La capacité de la Société à atteindre des niveaux acceptables de remboursement de la part des autorités gouvernementales, des assureurs de santé privés et de tout autre organisme aura donc un impact sur sa

capacité à commercialiser ses produits avec succès. En Europe, les processus d'obtention de remboursement et de prise en charge, ainsi que leurs niveaux sont différents dans chaque pays.

Compte tenu de différents paramètres, dont la qualité de ses résultats cliniques (se référer à la section 1.4.1) et la prise en charge de dispositifs et thérapies existants (se référer à la section 1.5.2), CARMAT estime raisonnable d'obtenir des niveaux de remboursement et de prise en charge conformes à ses hypothèses, dans les pays européens visés pour la commercialisation de sa prothèse (étant rappelé que l'Europe est la première zone

géographique dans laquelle CARMAT entend commercialiser sa prothèse, et le restera durant quelques années).

Toutefois, la Société ne peut pas être certaine d'obtenir et de maintenir un remboursement ou une prise en charge optimaux dans tous les pays européens visés, notamment car il existe une constante pression économique, réglementaire et politique pour limiter les frais de santé. A court-terme, cette pression pourrait par ailleurs être accentuée par la crise économique liée à la situation Covid-19, alors même que la Société prévoit de démarrer la commercialisation de son dispositif en 2021.

2.3.9 RISQUE LIÉ AU REMBOURSEMENT OU À LA PRISE EN CHARGE DU DISPOSITIF SUR LE MARCHÉ AMÉRICAIN

(DANS L'HYPOTHÈSE OÙ CARMAT OBTIENDRAIT LA PMA)

Risques d'accès au marché	Description du risque	Impacts potentiels
Risque lié au remboursement ou à la prise en charge du dispositif sur le marché américain	Risque que dans l'hypothèse où la Société obtiendrait la PMA de la part de la FDA, CARMAT n'obtienne pas le remboursement conditionnant la prise en charge de sa prothèse aux Etats-Unis, ou encore que le niveau de prise en charge obtenu soit inférieur aux prévisions de la Société.	Niveaux de ventes de prothèse pouvant être très inférieurs aux prévisions sur le marché américain, avec un impact potentiel sur la viabilité économique de la Société.

RISQUE IMPORTANT

La capacité de la Société à générer du chiffre d'affaires avec son cœur artificiel dépend en partie des conditions de prise en charge et de remboursement dans les pays où elle entend commercialiser ses produits, dans la mesure où la majorité des patients ne pourra pas financer elle-même cette thérapie relativement coûteuse.

Le cœur artificiel CARMAT sera, en matière de prix, dans le haut de la fourchette de l'ensemble des dispositifs médicaux en Cardiologie. La capacité de la Société à atteindre des niveaux acceptables de remboursement de la part des autorités gouvernementales, des assureurs de santé privés et de tout autre organisme aura donc un impact sur sa capacité à commercialiser ses produits avec succès.

Compte tenu de différents paramètres, dont la qualité de ses résultats cliniques (se référer à la section 1.4.1) et la prise en charge de dispositifs et thérapies existants, CARMAT estime raisonnable d'obtenir des niveaux de remboursement et de prise en charge conformes à ses hypothèses aux Etats-Unis. Par ailleurs, l'approbation obtenue par la Société en mai 2020 du remboursement de son cœur artificiel dans le cadre de l'étude clinique EFS devant démarrer aux Etats-Unis au premier trimestre de 2021 constitue un signal très encourageant.

Toutefois, la Société ne peut pas être certaine d'obtenir et de maintenir un remboursement optimal dans ce pays, dans lequel CARMAT entend commencer à commercialiser sa prothèse dans quelques années, et qui constituera son plus gros marché.

2.3.10 RISQUE LIÉ À L'OBTENTION DU MARQUAGE CE (EUROPE)

Risques d'accès au marché	Description du risque	Impacts potentiels
Risque lié à l'obtention du marquage CE en Europe	Risque que la Société n'obtienne pas (ou obtienne plus tard que prévu), une extension de l'indication spécifiée dans le marquage CE obtenu le 22 décembre 2020, et plus particulièrement d'indication « DT » (thérapie de destination).	Taille du marché adressable potentiellement inférieure à celui initialement visé, pouvant entraîner des ventes inférieures ou une progression plus tardive des ventes, par rapport aux prévisions initiales des investisseurs.

RISQUE MINEUR

Le marquage CE a été accordé le 22 décembre 2020 au système de cœur artificiel CARMAT en tant que pont à la transplantation chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque biventriculaire terminale (Intermacs 1-4) qui ne peuvent bénéficier d'une thérapie maximale ou d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche (LVAD) et qui sont susceptibles de bénéficier d'une transplantation cardiaque dans les 180 jours suivant l'implantation. Le marquage CE conditionnait le lancement commercial du cœur artificiel en Europe et permet maintenant à la Société de le commercialiser dans tous les pays qui reconnaissent cette certification, incluant tous les pays de l'union européenne.

CARMAT estime que l'indication du marquage CE lui ouvre un marché important et suffisant pour atteindre les objectifs de ventes qu'elle s'est fixés au cours des quelques prochaines années.

Toutefois, CARMAT continue de viser à terme des indications plus larges, et notamment l'indication de thérapie de destination (« DT » ou destination therapy). Cela nécessitera notamment que CARMAT accumule des données cliniques appropriées et dépose de nouveaux dossiers auprès d'un organisme notifié.

Si CARMAT est confiante dans sa capacité à obtenir des indications élargies au cours des prochaines années, la Société ne peut à ce stade ni garantir leur délai d'obtention, ni même leur obtention à terme.

2.3.11 RISQUES ORGANISATIONNEL ET DE NON-CONFORMITÉ À L'ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE

Risques humains, organisationnel et de non-conformité à l'environnement réglementaire	Description du risque	Impacts potentiels
Risques organisationnel et de non-conformité à l'environnement réglementaire	Risque que la Société ne parvienne pas à mettre en place ou maintenir une organisation, des processus et des systèmes (y compris systèmes d'information) suffisamment adaptés et robustes pour soutenir ses objectifs et sa croissance, et répondre aux exigences légales et réglementaires.	Difficulté de CARMAT à atteindre certains de ses objectifs dans les délais prévus, avec un possible impact financier négatif. Incapacité à répondre à l'ensemble des obligations légales et réglementaires, pouvant entraîner le décalage de l'atteinte de certains objectifs (par exemple obtention du marquage CE ou de la PMA aux Etats-Unis, ou encore impossibilité pour la Société de se faire coter sur le marché souhaité), et/ou des pénalités financières.

RISQUE MODÉRÉ

La Société prévoit de croître de manière importante, et étend progressivement ses activités, initialement limitées à la recherche-développement et aux essais clinique, à la production, au marketing et à la commercialisation de son cœur artificiel. Elle accroît par ailleurs sa présence géographique et entend continuer à le faire à la fois sur le plan des essais cliniques et sur celui de la commercialisation.

Elle doit ainsi adapter en permanence, sa structure, son organisation, ses procédures et processus, ainsi que ses systèmes, ce qui est un défi et peut potentiellement mobiliser des ressources importantes. La Société est soumise à une forte pression opérationnelle, liée à la délivrance de ses objectifs, et à un cadre légal et réglementaire contraignant et en constante évolution (obligations réglementaires liées à l'obtention du marquage CE et de la PMA aux

Etats-Unis, obligations réglementaires liées à la réalisation d'essais cliniques, règles liées à la qualité, obligations liées à son statut de société cotée, réglementation GPRD, loi dite 'Transparence' en France, règles fiscales, etc).

La Société s'efforce de concilier l'ensemble de ces impératifs en mettant en œuvre les ressources et dispositifs appropriés. Elle assure une veille légale et réglementaire constante et fait appel à des consultants et spécialistes externes pour l'assister en la matière et mettre en œuvre les mesures adéquates. Elle a notamment en 2020 renforcé son dispositif de compliance. Toutefois, il ne peut être exclu que CARMAT, de manière ponctuelle, connaisse des défauts d'organisation et/ou ne se conforme pas à l'ensemble de ses obligations légales et réglementaires, ce qui pourrait avoir un effet défavorable sur l'atteinte de ses objectifs opérationnels et financiers.

2.3.12 RISQUES LIÉS AUX RESSOURCES HUMAINES

Risques humains, organisationnel et de non conformité à l'environnement réglementaire

Description du risque

Impacts potentiels

Risques liés aux ressources humaines

Risque que la Société ne parvienne pas à acquérir ou retenir les ressources humaines critiques nécessaires à l'atteinte de ses objectifs. Ceci peut notamment résulter du départ de personnes jugées clés ou difficilement remplaçables, et/ou de la difficulté de la Société à acquérir certaines compétences ou niveaux d'expérience du fait des caractéristiques de la Société (par exemple, 'start-up' jugée potentiellement risquée).

Difficulté de CARMAT à atteindre certains de ses objectifs dans les délais prévus, avec un possible impact financier négatif.

RISQUE MODÉRÉ

Le succès de CARMAT repose en grande partie sur la qualité de son management et de ses équipes, ce qui implique de pouvoir attirer et retenir les talents et ressources humaines appropriées. CARMAT s'efforce de mettre en œuvre les actions nécessaires (politique de recrutement, politique salariale etc) pour être et demeurer un employeur attractif. La Société fait par ailleurs appel en tant que de besoin et de manière régulière, à des ressources externes (consultants notamment).

Toutefois, CARMAT est en compétition en matière d'acquisition et de rétention de ses ressources humaines, avec nombre d'autres entreprises, certaines ayant plus de moyens ou potentiellement certains atouts (possibilités d'évolution de carrière, « packages » de rémunération, environnement de travail...) que ne peut garantir CARMAT.

Par ailleurs, certaines compétences, notamment techniques (en électronique par exemple) sont en tension sur le marché du travail.

Enfin, compte tenu de la taille de la Société, certaines compétences reposent sur un nombre très limité de salariés, parfois même un seul.

Dans ce cadre, il est possible que la Société ait temporairement sur certains postes, y compris sur des postes clés d'encadrement ou de direction, des difficultés à attirer ou retenir les ressources humaines nécessaires à l'atteinte de ses objectifs.

2.3.13 RISQUES INFORMATIQUES, DONNÉES ET TRANSACTIONS

Risques informatiques, données et transactions	Description du risque	Impacts potentiels
Risques informatiques, données et transactions	Risque de vulnérabilité du système d'information face aux attaques informatiques, risque de perte, vol, altération ou destruction de données sensibles, risque de transactions ou opérations non autorisées (par des personnes internes ou externes à la Société).	Pertes financières directes (cas d'une fraude par exemple) ou indirectes (cas de l'utilisation non autorisée de données sensibles de recherche ou de production). Conséquences potentiellement négatives sur la réputation de la Société.

RISQUE MODÉRÉ

La Société est fortement dépendante de son système d'information pour réaliser ses activités, et gère un grand nombre de données (données relatives à sa recherche et à ses essais cliniques, données relatives à sa propriété intellectuelle, données financières etc), certaines particulièrement sensibles, qui sont stockées de manière physique et/ou informatique.

L'accès aux ressources informatiques de la Société est donné, en fonction de leurs besoins, aux salariés, mais également le cas échéant, à des prestataires externes ou consultants travaillant pour la Société, certains de manière déportée (cas par exemple, des centres étrangers dans lesquels sont réalisés des essais cliniques).

La perte, ou le vol d'informations sensibles et/ou confidentielles à des fins non autorisées, la réalisation de transactions non autorisées, ou encore l'altération des

informations ou des systèmes rendant ceux-ci impropres à l'utilisation, de manière temporaire ou définitive, sont autant d'événements susceptibles d'induire un préjudice opérationnel (par exemple arrêt temporaire de la production) et financier (par exemple en cas de transaction frauduleuse) pour CARMAT. L'impact d'un tel événement pourrait par ailleurs être accentué du fait de l'exposition médiatique de CARMAT, en particulier si des données relatives aux patients étaient en jeu.

La Société met en œuvre une politique de sécurité, d'accès et de protection de ses systèmes et données, de nature à limiter les risques ci-dessus.

Toutefois, une attaque informatique externe ou des actes de malveillance, internes ou externes, non maîtrisés, ne peuvent être totalement exclus.

2.3.14 RISQUES LIÉS À LA PANDÉMIE COVID-19

Risques Pandémie Covid-19	Description du risque	Impacts potentiels
Risques liés à la pandémie Covid-19	Risque que la pandémie Covid-19 elle-même et/ou les mesures (de type confinement par exemple) prises pour la maîtriser, perturbent les différentes activités de la société.	Ralentissement, décalage ou interruption temporaire de certaines activités (approbations réglementaires, essais cliniques, production, ventes ...) pouvant entraîner un retard dans l'atteinte des différents objectifs de la société ; et par suite un impact financier négatif.

En fin d'année 2019 est apparue une nouvelle souche de coronavirus, dite Covid-19, qui a depuis lors entraîné une pandémie mondiale, associée à une récession économique, touchant notamment l'Europe et les Etats-Unis. Pour faire face à cette pandémie, qui n'est toujours pas complètement maîtrisée, les différents Etats ont en

particulier pris des mesures contraignantes incluant notamment, des mesures de confinement, des restrictions de déplacement, ou encore un recours accru au télétravail.

De ce fait, il existe un risque que les différentes activités de la Société puissent à des degrés divers être perturbées par cette situation. Dans le cas de CARMAT, les principaux impacts pourraient être les suivants :

- Un retard dans les processus réglementaires pouvant par exemple entraîner un ralentissement des discussions avec la FDA (Food & Drug Administration) aux Etats-Unis, concernant l'approbation de la configuration finale de la prothèse, nécessaire au démarrage de l'étude EFS (Early Feasibility Study).
- Un retard de démarrage, ou un recrutement plus lent que prévu des patients, dans le cadre des différents essais clinique en cours (étude pivot en Europe) ou à venir (étude EFS aux Etats-Unis et étude EFICAS en France), notamment dans l'hypothèse de restrictions sur les déplacements, ou encore si les différents établissements hospitaliers étaient fermés à CARMAT ou moins accessibles du fait de l'afflux de patients Covid-19.
- Un ralentissement, voire une interruption temporaire de la production sur le site de Bois d'Arcy, qui pourrait être dû soit à l'absence simultanée de personnes clés dans l'équipe de production, soit, plus probablement, à des perturbations d'approvisionnement en matières et composants de la part des fournisseurs de la Société. La crise sanitaire a en effet d'ores et déjà fragilisé un certain nombre de fournisseurs de la Société.
- Une évolution plus faible que prévu des ventes de la Société, du fait notamment du manque de disponibilité des hôpitaux, ou des difficultés financières potentielles de certains d'entre eux.
- Un financement plus difficile de la Société, certains investisseurs potentiels pouvant ressentir eux-mêmes les effets de la crise, ou pouvant devenir plus prudents en matière d'investissements, tant que la pandémie n'est pas maîtrisée.

En 2020, CARMAT a notamment ressenti les effets de cette crise sur le plan réglementaire (avec notamment des retards dans ses discussions avec le ministère de la santé concernant l'étude EFICAS), sans toutefois que son calendrier ne soit décalé de plus de 3 à 6 mois. La Société a également subi des problèmes d'approvisionnement fournisseurs, ainsi que des difficultés d'accès aux hôpitaux, qui ont d'une part ralenti les inclusions de patients dans le cadre de l'étude pivot, et d'autre part freiné la cadence de production et donc le rythme de constitution des stocks de prothèses.

Compte tenu de l'incertitude persistante quant à l'évolution de la pandémie et aux mesures destinées à la maîtriser, CARMAT ne peut pas estimer avec précision le niveau du risque Covid-19 ni son impact potentiel sur la Société en 2021 et au-delà. Toutefois, elle considère que si ce risque devait se matérialiser, des perturbations d'approvisionnement fournisseurs (et donc de production), et un potentiel ralentissement de ses essais cliniques, seraient les impacts les plus probables. La Société demeure par ailleurs confiante dans le fait que son « business-model » et ses perspectives à moyen et long-terme ne sont pas remises en cause par ce risque.

3

INFORMATIONS FINANCIERES



3.1 COMMENTAIRES SUR L'ACTIVITÉ DE L'EXERCICE 2020

3.1.1 INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES

Compte de résultat (en millions d'euros)	12 mois 2020	12 mois 2019	12 mois 2018
Chiffre d'affaires	0	0	0
Résultat d'exploitation	-36,4	-42,4	-42,8
Résultat financier	-2,5	-1,8	-0,9
Résultat exceptionnel	0,2	-0,1	-0,0
Crédits d'impôt recherche et innovation	1,7	1,6	2,0
RÉSULTAT NET	-37,0	-42,6	-41,8

Bilan (en millions d'euros)	12 mois 2020	12 mois 2019	12 mois 2018
Total Actif	59,8	64,7	36,8
Total des Capitaux propres	-6,7	24,5	7,5
(SITUATION DE TRÉSORERIE NETTE) / ENDETTEMENT FINANCIER NET *	3,0	-39,1	-20,6

* : Passif financier à long terme + passif financier à court terme - trésorerie et équivalents de trésorerie

Tableau de flux de trésorerie (en millions d'euros)	12 mois 2020	12 mois 2019	12 mois 2018
TRESORERIE INITIALE	55,5	25,3	60,7
Flux d'exploitation	-43,0	-40,2	-38,2
Flux d'investissements	-2,3	-0,6	-2,3
Flux de financement	25,8	71,1	5,0
TRESORERIE FINALE	36,0	55,5	25,3

RÉSULTAT DE L'EXERCICE 2020 : DES CHARGES MAÎTRISÉES

CARMAT n'a enregistré aucun chiffre d'affaires au cours de l'exercice 2020, son cœur artificiel ayant obtenu le marquage CE lui permettant de commercialiser sa prothèse dans un grand nombre de pays, incluant l'ensemble des pays de l'Union Européenne, le 22 décembre 2020. Les premières ventes sont attendues au deuxième trimestre de l'année 2021.

La perte d'exploitation de l'exercice s'élève à 36,4 M€, en amélioration de 6,0 M€ par rapport à l'exercice précédent.

Durant l'année 2020, CARMAT a consacré l'essentiel de ses efforts et ressources :

- à ses activités de production : montée en cadence de la production et poursuite de la fiabilisation des processus de production dans l'usine de Bois d'Arcy ; poursuite et renforcement des actions de sécurisation des approvisionnements ; constitution de stocks ;

- à la finalisation de la configuration commerciale du produit, incluant les améliorations identifiées durant les phases de recherche et de développement clinique ;

- à la préparation de la commercialisation en Europe sur les plans réglementaire (processus de marquage CE), marketing et commercial mais également opérationnels (logistique, systèmes d'information, administration des ventes etc) ;

- à la poursuite de ses activités cliniques : étude pivot en cours en Europe, mais également préparation du démarrage en 2021, de l'étude de faisabilité EFS (Early Feasibility Study) aux Etats-Unis et de l'étude clinique « EFICAS » en France.

L'amélioration du résultat d'exploitation de la Société par rapport à 2019, résulte d'une bonne maîtrise des dépenses opérationnelles, étant précisé que la Société a pour la

première fois au 31 décembre 2020, inscrit ses stocks à l'actif de son bilan (impact de 9,9 M€) ⁰¹.

Le résultat financier (-2,5 M€), en baisse de 0,7 M€ par rapport à 2019 s'explique dans une large mesure par l'augmentation des intérêts d'emprunt, la société ayant notamment procédé en mai 2020, au tirage de la deuxième tranche (soit 10,0 M€) de l'emprunt de 30,0 M€ accordé sous conditions par la Banque Européenne d'Investissement (BEI) en décembre 2018.

Après prise en compte également du résultat exceptionnel de +0,2 M€ et des crédits d'impôt recherche et innovation de +1,7 M€, le résultat net de l'exercice 2020 se traduit par une perte de 37,0 M€, contre une perte de 42,6 M€ en 2019.

TRÉSORERIE ET STRUCTURE FINANCIÈRE SOLIDES

Trésorerie

Au 31 décembre 2020, la trésorerie de la Société s'établit à 36,0 M€, contre 55,5 M€ au 31 décembre 2019. L'évolution de la trésorerie en 2020 s'explique par les flux suivants :

(en millions d'euros)	Exercice 2020	Exercice 2019
Flux de trésorerie d'exploitation	-43,0	-40,2
Flux de trésorerie lié aux investissements	-2,3	-0,6
Flux de trésorerie lié aux opérations de financement	25,8	71,1
VARIATION DE TRESORERIE	-19,5	30,2

Sur le plan du financement, la Société a en 2020 :

- procédé en mai au tirage de la seconde tranche de 10,0 M€ de l'emprunt accordé sous conditions en décembre 2018 par la BEI (Banque Européenne d'Investissement) ;
- bénéficié au quatrième trimestre d'un PGE (Prêt Garanti par l'Etat) de 10,0 M€, souscrit auprès de BNP-Paribas et Bpifrance,
- et perçu en novembre et décembre un montant total de 5,8 M€, dans le cadre de l'utilisation de la ligne de financement flexible en fonds propres, mise en place avec Kepler-Chevreaux en septembre 2018.

⁰¹ Les stocks étaient auparavant comptabilisés immédiatement en charges de l'exercice au cours duquel ils étaient achetés ou produits, faute de perspectives de bénéfices économiques associés.

Endettement financier net

Au 31 décembre 2020, l'endettement financier net de CARMAT s'établit comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2020
+ Passif financier long-terme	38,9
+ Passif financier court-terme *	0,1
- Trésorerie	-36,0
ENDETTEMENT FINANCIER NET	3,0

* : Echéance inférieure ou égale à 12 mois

Le passif financier inclut le principal (20,0 M€) et les intérêts dus sur l'emprunt BEI, le principal (10,0 M€) et les intérêts dus sur les prêts garantis par l'Etat, ainsi que les intérêts relatifs à l'avance remboursable de 14,5 M€ obtenue auprès de Bpifrance. Les caractéristiques et conditions de ces différents emprunts, et de l'avance remboursable Bpifrance sont décrites en Section 3.1.10 du présent document (contrats importants).

Horizon de financement

Les ressources financières disponibles permettent à CARMAT de financer ses activités, selon son business plan actuel et sans financement complémentaire jusqu'au troisième trimestre 2021. Ces ressources incluent :

- les 36,0 M€ de trésorerie disponible au 31 décembre 2020,
- la dernière tranche d'emprunt BEI de 10,0 M€ tirable à tout moment jusqu'au 17 décembre 2021, la Société ayant d'ores et déjà atteint les critères nécessaires à ce tirage,
- le financement de 13,0 M€ de l'Etat français destiné à financer partiellement l'étude EFICAS ⁰²,
- les crédits impôt recherche et innovation de 1,7 M€ relatifs à l'exercice 2020, à percevoir en 2021.

En outre, CARMAT a la possibilité jusqu'au 27 septembre 2021, d'utiliser la ligne de financement flexible en fonds propres, dont le solde était de 16,0 M€ au 31 décembre 2020. L'utilisation intégrale de ce solde permettrait à la Société de financer ses activités jusqu'au mois de novembre 2021.

CARMAT mène en permanence une politique active de relations-investisseurs et de recherche de financement, et -compte tenu notamment de l'obtention du marquage CE fin 2020 - est confiante dans sa capacité à trouver dans le futur les ressources financières nécessaires à la poursuite du développement de la Société.

⁰² Ce financement sera perçu au fur et à mesure des implantations dans le cadre de l'étude, sur une durée estimée à deux ans. Le démarrage des implantations est prévu au deuxième trimestre 2021.

EVOLUTION DE L'ACTIVITÉ AU COURS DE L'EXERCICE

L'année 2020 a été décisive pour CARMAT, qui malgré la situation pandémique Covid-19 a atteint des objectifs majeurs dont l'obtention pour sa prothèse du marquage CE.

- Obtention du marquage CE et élargissement du développement clinique

Obtention du marquage CE et poursuite de l'étude Pivot

Le 22 décembre 2020, le marquage CE a été accordé au cœur artificiel de CARMAT en tant que pont à la transplantation chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque biventriculaire terminale (Intermacs 1-4) qui ne peuvent bénéficier d'une thérapie médicale maximale ou d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche (LVAD) et qui sont susceptibles de bénéficier d'une transplantation cardiaque les 180 jours suivant l'implantation.

Le marquage CE représente une avancée majeure pour CARMAT, puisqu'il permet à la société de commercialiser son cœur artificiel en tant que pont à la transplantation dans tous les pays reconnaissant cette certification, incluant tous les pays de l'Union Européenne.

Les résultats intermédiaires positifs de l'étude Pivot, qui est toujours actuellement en cours, ont concouru à l'obtention du marquage CE. Au cours de l'exercice 2020, 3 patients ont été implantés dans le cadre de cette étude (dont 1 au Danemark et 2 en France où l'étude a repris en 2020), portant ainsi à 15 le nombre total de patients ayant été implantés dans le cadre de cette étude dont les caractéristiques, la progression et les résultats intermédiaires sont détaillés en section 1.4.1 du présent document.

Préparation du démarrage de l'étude clinique EFS aux Etats-Unis

Suite à l'autorisation conditionnelle reçue en septembre 2019, la Société a reçu en février 2020, l'approbation complète de la part de la FDA (Food & Drug Administration) pour la réalisation d'une étude de faisabilité (EFS) portant sur 10 patients aux Etats-Unis. Suite à cela, CMS (Centers for Medicare & Medicaid Services) a accordé en mai à CARMAT la prise en charge à la fois du cœur artificiel, et des soins patients, dans le cadre de cette étude.

Les différentes étapes (approbation des comités éthiques, contractualisation avec les centres participant à l'étude, formation, mise en place de la logistique etc) permettant de démarrer l'étude se sont poursuivies avec succès au cours de l'année de sorte qu'à ce jour, trois centres (VCU Health Pauley Heart Center - Richmond, Virginie ; University of Louisville Jewish Hospital - Louisville, Kentucky ; et Baylor University Medical Center - Dallas, Texas) sont d'ores et déjà prêts à recruter des patients dans le cadre

de cette étude.

Toutefois, afin de pouvoir utiliser la configuration la plus récente de son cœur artificiel dans l'étude EFS, CARMAT a soumis un certain nombre d'amendements à la FDA. À ce stade, grâce à une collaboration très constructive avec la FDA, 8 amendements sur 9 ont déjà été approuvés, et le dernier devrait l'être très prochainement.

Ainsi, la première implantation dans le cadre de l'étude EFS reste attendue au premier trimestre de 2021.

Autorisation et Financement de l'étude EFICAS en France dans le cadre du dispositif Forfait Innovation

En avril 2020, la Haute Autorité de Santé (HAS) a confirmé de manière définitive son avis favorable pour la prise en charge dérogatoire du cœur artificiel CARMAT dans le cadre d'une étude multicentrique (Etude EFICAS) portant sur 52 patients, qui aura lieu en France.

Le Ministère de la Santé et des Solidarités a accordé en octobre à CARMAT, pour mener cette étude, un financement de 13,0 M€ qui couvre les deux tiers du coût de l'étude. Ce montant sera perçu au fur et à mesure de la réalisation des implantations.

CARMAT prévoit de démarrer les implantations dans le cadre de l'étude EFICAS, au deuxième trimestre de 2021.

Le plan clinique complet de CARMAT est présenté en section 1.5.3 du présent document.

- Montée en cadence de la production et poursuite de la sécurisation des approvisionnements

Durant l'année 2020, CARMAT a également poursuivi son plan de montée en cadence de la production, ainsi que la fiabilisation de ses processus de production dans l'usine de Bois d'Arcy. CARMAT a par ailleurs continué et renforcé les actions de sécurisation de ses approvisionnements ; et constitué des stocks conséquents pour pouvoir répondre à l'accroissement de la demande de prothèses en 2021.

2,2 M€ d'investissements industriels ont été réalisés durant l'exercice, et l'effectif industriel s'est accru de 10 personnes, passant de 55 à fin 2019 à 65 à fin 2020.

- Préparation de la commercialisation

Le marquage CE en tant que pont à la transplantation représente une opportunité de marché très importante avec plus de 2000 patients actuellement sur les listes d'attente pour une transplantation cardiaque dans les cinq principaux pays européens ⁰³.

⁰³ [Statistics.eurotransplant.org:9023P_2019](https://statistics.eurotransplant.org:9023P_2019); <https://rams.agence-biomedecine.fr/>; . Cinq principaux pays européens: France, Allemagne, Italie, Espagne et Royaume-Uni.

En amont de l'obtention du marquage CE, CARMAT a pris en 2020 toutes les mesures nécessaires pour être prête à débiter la commercialisation de son cœur artificiel au 2nd trimestre 2021, avec notamment :

- l'accélération de la montée en puissance des activités de production évoquées ci-dessus ;
- un ciblage proactif des clients et un soutien anticipé aux hôpitaux pour leur processus de remboursement ;
- le positionnement du produit et de la marque (le cœur artificiel sera commercialisé sous la marque Aeson®) ;
- la mise en place de la logistique, de l'administration des ventes, des systèmes d'information, et le renforcement des équipes nécessaires à la commercialisation.

En 2021, la société prévoit de concentrer la commercialisation sur l'Allemagne et la France, qui représentent ensemble 55% du marché des dispositifs d'assistance circulatoire mécanique (MCS) dans l'Union européenne ⁰⁴ :

- Aeson® sera lancé commercialement en Allemagne au deuxième trimestre 2021 ;
- le marché français sera dans un premier temps adressé à travers l'étude EFICAS.

04 GlobalData: EU5 Cardiac Assist Devices Market Outlook To 2025 - Intra-Aortic Balloon Pumps, Mechanical Circulatory Support Devices And Short-Term Circulatory Support Devices (Report GDMECR1561DB)

- Impact de la situation pandémique Covid-19

En 2020, CARMAT a ressenti les effets de la pandémie Covid-19 sur le plan réglementaire (avec notamment des retards dans ses discussions avec le ministère de la santé concernant l'étude EFICAS), sans toutefois que son calendrier ne soit décalé de plus de 3 à 6 mois. La Société a également subi des difficultés d'approvisionnement fournisseurs, ainsi que des difficultés d'accès aux hôpitaux, qui ont d'une part ralenti les inclusions de patients dans le cadre de l'étude Pivot, et d'autre part freiné la cadence de production et donc le rythme de constitution des stocks de prothèses. Toutefois, malgré ces difficultés, la Société a obtenu le marquage CE (dans l'indication de pont à la transplantation) pour sa prothèse en décembre 2020, et n'a à aucun moment durant l'exercice arrêté sa production.

Le risque lié à la pandémie Covid-19, et ses impacts potentiels sont détaillés plus avant en section 2 du présent document.

- Gouvernance

M. André Muller a rejoint le conseil d'administration de CARMAT à l'issue de l'assemblée générale mixte du 30 mars 2020. Actuellement Vice-Président exécutif et directeur financier de la société pharmaceutique Idorsia, M. Muller apporte notamment au conseil d'administration sa large connaissance du secteur de la santé et ses compétences financières.

Par ailleurs, la société a renforcé son effectif salarié de 23 personnes en 2020, portant celui-ci à 130 personnes au 31 décembre 2020.

3.1.2 INVESTISSEMENTS RÉALISÉS OU À VENIR

PRINCIPAUX INVESTISSEMENTS RÉALISÉS AU COURS DES 3 DERNIERS EXERCICES

Sur l'exercice comptable 2020, la Société a réalisé 2,2 M€ d'investissements constitués pour l'essentiel d'investissements industriels sur son site de Bois d'Arcy. Ces investissements visent en particulier à accompagner la montée de cadence de la production sur ce site.

Pour rappel, les investissements étaient respectivement de 0,7 M€ et 2,3 M€ au titre des exercices 2019 et 2018.

PRINCIPALES IMMOBILISATIONS EN COURS

Les immobilisations en cours à la clôture de l'exercice 2020 s'élèvent à 2,6 M€. Ces dernières sont composées exclusivement d'immobilisations corporelles. Celles-ci concernent principalement du gros outillage en cours de qualification et seront destinées à la production une fois activées.

PRINCIPAUX INVESTISSEMENTS ENVISAGÉS

Au cours des prochaines années, la Société entend continuer à investir sur son site de production de Bois d'Arcy de manière à fluidifier et fiabiliser ses processus de production, et à monter en capacité. Elle entend également continuer à investir en matière notamment de systèmes d'information.

3.1.3 PROGRÈS RÉALISÉS ET DIFFICULTÉS RENCONTRÉES AU COURS DE L'EXERCICE

Les progrès réalisés par la Société au cours de l'exercice 2020, de même que les difficultés rencontrées (incluant l'impact de la situation Covid-19) sont décrits en section 3.1.1.

3.1.4 PROCÉDURES JUDICIAIRES OU D'ARBITRAGE

A la connaissance de la Société, il n'existe pas de litige, arbitrage, procédure gouvernementale ou judiciaire, ou

fait exceptionnel, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des 12 derniers mois, des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de la Société.

3.1.5 ÉVOLUTION PRÉVISIBLE, PERSPECTIVES D'AVENIR ET ÉVÉNEMENTS SIGNIFICATIFS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE DE L'EXERCICE

En 2021, CARMAT entend continuer à concentrer ses efforts et ressources sur ses priorités stratégiques, avec pour objectifs :

- le démarrage de l'étude de faisabilité (EFS) aux Etats-Unis au 1er trimestre ;
- le lancement commercial de sa prothèse en Europe au 2ème trimestre ;
- le démarrage de l'étude clinique EFICAS en France au 2ème trimestre ;
- le démarrage d'un large suivi clinique après commercialisation (SCAC) ;
- la poursuite de la montée en cadence de sa production, et des actions de sécurisation de ses approvisionnements de production.

D'une manière plus générale, l'exécution de son plan clinique (se référer à la section 1.5.3 du présent document) va permettre à CARMAT de générer concernant son cœur artificiel, des données additionnelles de sécurité, de performance, et médico-économiques. Ces données devraient favoriser l'adoption du produit, soutenir la proposition de valeur d'Aeson® (notamment pour obtenir le remboursement du produit en France), et in fine, l'obtention de l'indication dans la thérapie définitive (destination therapy - DT) pour le produit ⁰⁵.

La Société continue par ailleurs de viser à horizon de quelques années, l'autorisation de commercialiser son produit aux Etats-Unis.

La Société continue de suivre attentivement la situation Covid-19 en France et à l'étranger et, en fonction de son

évolution, pourrait être amenée à ajuster son calendrier en conséquence.

Compte tenu de l'incertitude persistante quant à cette évolution et aux mesures destinées à la maîtriser, CARMAT ne peut pas estimer avec précision le niveau du risque Covid-19 ni son impact potentiel sur la Société en 2021 et au-delà. Toutefois, elle considère que si ce risque devait se matérialiser, des perturbations d'approvisionnement fournisseurs - et donc de production - et un potentiel ralentissement de ses essais cliniques, seraient les impacts les plus probables. La Société demeure par ailleurs confiante dans le fait que son « business-model » et ses perspectives à moyen et long-termes ne sont pas remises en cause par ce risque.

ÉVÉNEMENTS SIGNIFICATIFS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE DE L'EXERCICE

Au mois de janvier 2021, CARMAT a annoncé la nomination du Professeur Christian Latrémouille au poste de Directeur des Affaires Chirurgicales. Docteur en médecine, Christian Latrémouille est le seul chirurgien cardiaque au monde à avoir participé à la totalité du processus d'évaluation clinique du cœur CARMAT. Dans sa fonction, il sera en charge de la supervision des hôpitaux, depuis la phase de formation des équipes chirurgicales, jusqu'au traitement des patients.

Le 10 février 2021, CARMAT a annoncé avoir obtenu de la part de la FDA l'autorisation d'utiliser la nouvelle version de son cœur artificiel dans l'étude EFS aux Etats-Unis.

PRINCIPALES TENDANCES DEPUIS LA FIN DE L'EXERCICE 2020

La Société n'a à reporter aucun changement significatif de sa situation financière depuis le 31 décembre 2020.

PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DE BÉNÉFICES

La Société n'entend pas faire de prévisions ou d'estimations de bénéfice.

⁰⁵ Alors que l'indication BTT (ou pont à la transplantation) repose sur un support temporaire par le dispositif CARMAT, l'indication DT additionnelle permettrait à CARMAT de cibler les patients qui ne sont pas éligibles à la transplantation et qui resteraient sous le support du dispositif CARMAT à plus long terme.

3.1.6 RÉSULTATS ANNUELS DES CINQ DERNIERS EXERCICES

TABLEAU DES RÉSULTATS DES CINQ DERNIERS EXERCICES

(en euros)	31 déc. 2020	31 déc. 2019	31 déc. 2018	31 déc. 2017	31 déc. 2016
<u>Capital en fin d'exercice</u>					
Capital social	520 499,36	504 385,96	371 036,76	360 661,76	241 277,76
Nombre d'actions ordinaires existantes	12 980 789	12 609 649	9 275 919	9 016 544	6 031 944
Nombre d'actions à dividendes prioritaires	-	-	-	-	-
Nombre maximal d'actions futures à créer					
- par conversion d'obligation	-	-	-	-	-
- par exercice de droit de souscription ou de conversion	1 032 285	1 314 700	1 246 750	943 025	852 140
<u>Opérations et résultats</u>					
Chiffre d'affaires hors taxes	0	0	0	0	0
Résultat avant impôts, participation et dotations	-30 257 474	-43 339 319	-42 784 848	-30 020 856	-25 378 370
Impôts sur les bénéfices	1 710 979	1 636 019	1 983 916	2 334 690	2 817 116
Participation des salariés	-	-	-	-	-
Résultats après impôts, participation et dotations	-36 963 432	-42 648 672	-41 729 066	-29 227 910	-22 980 178
Résultat distribué	-	-	-	-	-
<u>Résultat par action</u>					
Résultat après impôts, participation mais avant dotations	-2,20	-3,31	-4,40	-3,07	-3,74
Résultat après impôts, participation et dotations	-2,85	-3,38	-4,50	-3,25	-3,81
Dividende distribué à chaque action	-	-	-	-	-
<u>Personnel</u>					
Effectif en fin d'exercice (intérimaires inclus)	130	107	90	70	56
Montant de la masse salariale de l'exercice	10 184 964	8 364 741	6 819 510	5 220 243	4 371 200
Montant des charges sociales de l'exercice	4 832 053	4 453 860	3 906 890	2 163 452	1 803 184

3.1.7 HISTORIQUE DE DISTRIBUTION DE DIVIDENDES

Conformément aux dispositions de l'article 243 bis du code général des impôts, il est rappelé qu'aucune distribution de dividendes n'a eu lieu au titre des trois derniers

exercices.

Il n'est pas prévu d'initier une politique de versement de dividende à court terme compte tenu du stade de développement de la Société.

3.1.8 PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS

La Société exerce ses activités dans les locaux dont elle est locataire au terme de baux conclus à des prix et conditions de marché avec des sociétés qui n'ont aucun lien, direct ou indirect avec ses dirigeants. CARMAT n'est propriétaire d'aucun bien immobilier.

Pour l'exercice en cours à la date du présent document d'enregistrement universel, la Société considère disposer de locaux adaptés qui devraient lui permettre de faire face à la croissance envisagée de ses effectifs et de son activité.

Pour mémoire, le transfert de la production du site de Vélizy au site de Bois d'Arcy a été finalisé courant 2019.

Locaux utilisés par la Société au 31 décembre 2020 :

Société titulaire du bail	Adresse	Nature des locaux	Surface	Date d'entrée en vigueur	Echéance
CARMAT SA	36, avenue de l'Europe Immeuble l'Étendard Energy III 78140 Vélizy-Villacoublay	Locaux d'activité	1 053 m ²	1 février 2009	31 janvier 2027
CARMAT SA	36, avenue de l'Europe Immeuble l'Étendard Energy III 78140 Vélizy-Villacoublay	Locaux d'activité	595 m ²	1 octobre 2010	30 septembre 2028
CARMAT SA	36, avenue de l'Europe Immeuble l'Étendard Energy III 78140 Vélizy-Villacoublay	Locaux d'activité	595 m ²	1 juillet 2011	31 mars 2022
CARMAT SA	9, rue René Clair Bâtiment G Sis parc Spirit Meliès III 78390 Bois d'Arcy	Locaux d'activité	1 558 m ²	7 décembre 2017	6 décembre 2027
CARMAT SA	9, rue René Clair Lot F1 Sis parc Spirit Meliès III 78390 Bois d'Arcy	Locaux d'activité	668 m ²	10 mars 2020	9 mars 2030

QUESTIONS ENVIRONNEMENTALES

Dans le cadre de la recherche de matériaux hémocompatibles, CARMAT a décidé de suivre une voie originale en utilisant du péricarde bovin traité chimiquement pour le rendre inerte et biologiquement stable, de façon à éviter tout rejet par le corps humain.

Dans la conception, la fabrication et la distribution du cœur artificiel bioprothétique, la Société est soumise à des risques chimiques et biologiques. CARMAT doit par ailleurs gérer dans ce cadre, tout comme à l'occasion des explantations son cœur artificiel, des déchets de natures diverses, y compris biologiques et électroniques.

CARMAT met par conséquent en place toutes les mesures nécessaires pour protéger ses équipes et autres personnes exposées à ces risques, et pour gérer les déchets conformément aux réglementations en vigueur.

CARMAT confie à des sous-traitants spécialisés la gestion des déchets incluant la traçabilité des matières traitées. En outre, une analyse des risques est actualisée annuellement. Chaque situation à risque est évaluée suivant des critères d'occurrence et de gravité chiffrés, ce qui donne lieu à la mise en œuvre de mesures de prévention appropriées. Des formations spécifiques sont données aux personnes concernées.

3.1.9 INFORMATIONS SUR LES DÉLAIS DE PAIEMENT

INFORMATIONS SUR LES DÉLAIS DE PAIEMENT DES CREANCES CLIENTS

Non applicable.

INFORMATIONS SUR LES DÉLAIS DE PAIEMENT DES DETTES FOURNISSEURS

Conformément aux dispositions des articles L.441-6-1 et D.441-4 du code de commerce, nous portons à votre connaissance les informations suivantes sur les délais de paiement de nos fournisseurs :

Au 31 décembre 2020, les dettes envers les fournisseurs représentent un total de 2 591 755 euros, rapprochées comme suit des montants figurant aux états financiers :

(en euros)	31 décembre 2020	31 décembre 2019
Dettes fournisseurs et comptes rattachés figurant au passif	8 006 213	5 345 899
Moins : postes fournisseurs débiteurs inscrits à l'actif du bilan	0	0
Moins : Charges à payer incluses sous cette rubrique	-5 414 457	-2 968 394
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	0	0
Charges à payer incluses sous cette rubrique	0	0
SOIT	2 591 755	2 377 505

La décomposition de ce montant par échéances est précisée ci-après, sur la base des échéances négociées avec les fournisseurs :

(en euros)	31 décembre 2020	31 décembre 2019
Echues (incluant les fournisseurs débiteurs)	513 718	316 519
Dettes échéance au 31 janvier	2 078 038	2 060 987
Dettes échéance au 28 février	0	0
Dettes échéance au et après le 31 mars	0	0

Détail des dettes échues à la date de clôture de l'exercice

Article D.441 I.-1° : Factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu

(en euros)	O jour	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	> 90 jours	Total
(A) Tranches de retard de paiement						
Nombre de factures concernées		144				
Montant total des factures concernées (TTC)		513 718	0	0	0	0
Pourcentage du montant total des achats de l'exercice (TTC)		1,43 %	0	0	0	0
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes litigieuses						
Nombre de factures concernées			0			

3.1.10 CONTRATS IMPORTANTS

Les contrats importants auxquels la Société est partie sont les suivants :

- une convention de redevances (Royalties Agreement) signée le 24 juin 2008 et modifiée par avenant du 5 février 2010 entre CARMAT, le Professeur Alain Carpentier et la société Matra Défense (filiale d'Airbus

Group) : se référer au paragraphe 5.6 « Conventions réglementées » ;

- un contrat de licence exclusive avec l'Université Pierre et Marie Curie portant sur le brevet n° 8800381 : se référer au paragraphe 1.5.5 « Innovation et gestion de la R&D » ;
- un accord avec Edwards Lifesciences conclu initialement au 4ème trimestre 2010 entre CARMAT et

Edwards Lifesciences, numéro un mondial dans le secteur des valves cardiaques et dans la surveillance hémodynamique, pour l'utilisation et la fourniture de valves cardiaques biologiques Carpentier-Edwards dans le projet de cœur artificiel bioprothétique CARMAT ;

- un accord avec Invivio Limited d'une durée de 12 ans conclu au 3ème trimestre 2012 entre CARMAT et Invivio Limited pour la fourniture et l'utilisation de matériau polymère PEEK-OP-TIMA®. Ce matériau est utilisé par CARMAT pour ses caractéristiques de biocompatibilité, certifié implantable longue durée, et pour ses propriétés mécaniques. Les sous-ensembles structurels de la prothèse sont usinés à partir de ce matériau ;
- un contrat-cadre d'aide au projet d'Innovation stratégique industrielle (ISI) CARMAT et un contrat bénéficiaire au projet CARMAT conclus le 24 juillet 2009 pour un montant total consenti par Bpifrance de 33 millions d'euros ;
- un contrat de financement non dilutif conclu en décembre 2018 avec la Banque Européenne d'Investissement pour un montant de 30 millions d'euros ;
- un contrat de prêt garanti par l'Etat (PGE) d'un montant de 5 millions d'euros conclu avec BNP-Paribas au quatrième trimestre 2020 ;
- un contrat de prêt garanti par l'Etat (PGE) d'un montant de 5 millions d'euros conclu avec Bpifrance au quatrième trimestre 2020.

Ces quatre derniers contrats sont détaillés ci-dessous :

CONTRAT CADRE AVEC BPI FRANCE

Conditions initiales du contrat

La Société a conclu avec Bpifrance le 24 juillet 2009 un contrat-cadre d'aide au projet CARMAT (Innovation stratégique industrielle – ISI). Aux termes de ce contrat, Bpifrance a consenti à verser un montant total de 33 millions d'euros dont 18,5 millions d'euros au titre des subventions et 14,5 millions d'euros d'avances remboursables, payables au fur et à mesure du franchissement d'étapes clés définies au contrat.

Il est à noter l'intégralité de ces 33 millions d'euros avaient déjà été perçus au 31 décembre 2019 (les derniers 1,5 millions d'euros dus au titre de l'avance remboursable ayant été reçus en Juin 2019).

Comptabilisation et conditions financières

Les subventions sont définitivement acquises par la Société et ne donneront donc pas lieu à remboursement en cas de succès du projet.

Les subventions ont ainsi été comptabilisées sur la ligne « Subventions d'exploitation » du compte de résultat.

Les avances remboursables devront être remboursées par CARMAT selon les modalités décrites aux paragraphes

ci-dessous. Les avances remboursables sont ainsi comptabilisées au passif du bilan sous la rubrique « Autres fonds propres – Avances conditionnées ».

Les intérêts correspondants sont présentés au passif du bilan sous la rubrique « Emprunts et dettes financières diverses ».

Par avenant au contrat initial, signé en septembre 2013, il a été convenu de calculer le montant des retours financiers dus par CARMAT en fonction de seuils de chiffres d'affaires générés par les produits et services issus du projet (produits et services de référence).

Le seuil de déclenchement S1 (ventes cumulées des produits et services de référence) est fixé à 38 millions d'euros.

Le seuil S2 (ventes cumulées des produits et services de référence) est fixé à 2 milliards d'euros.

Si le seuil S1 tel que défini ci-dessus est atteint, CARMAT versera à Bpifrance, au plus tard le 30 juin de chaque année suivant l'année de référence, les sommes forfaitaires de :

Année 1	184 000 €
Année 2	368 000 €
Année 3	1 472 000 €
Année 4	2 784 000 €
Année 5	8 316 000 €
Année 6	11 300 000 €

Si le seuil S1 n'est pas atteint, CARMAT ne versera pas à Bpifrance les sommes prévues ci-dessus.

À partir de l'année 2 et pour toutes les années suivantes, si une baisse de chiffre d'affaires supérieure à 20% par rapport aux prévisions actualisées (en 2013) telles que définies dans l'avenant de septembre 2013 devait intervenir, ces montants seraient alors plafonnés.

Dans une telle hypothèse, CARMAT produira de nouvelles prévisions permettant d'établir un nouvel échéancier de remboursement avec Bpifrance.

A contrario, l'accroissement des chiffres d'affaires des produits et services de référence par rapport aux chiffres d'affaires prévisionnels n'aura pas d'incidence sur les montants forfaitaires définis ci-dessus.

En tout état de cause, si aucun remboursement dû au titre du présent article n'est intervenu dans un délai de 10 années à compter du dernier versement de l'aide tel que prévu au contrat bénéficiaire d'avance remboursable, CARMAT sera délié de toute obligation de versement des retours financiers, sous réserve que CARMAT ait souscrit à toutes ses obligations.

Lorsque le remboursement de l'avance remboursable aura été effectué conformément aux dispositions ci-dessus, CARMAT versera à Bpifrance, pendant l'année après la date de la terminaison dudit remboursement et dès lors qu'il aura atteint un montant cumulé de chiffre d'affaires hors taxes généré par l'exploitation des produits et

services de référence égal ou supérieur à 2 milliards d'euros, 2,5% du chiffre d'affaires annuel généré l'année précédente par l'exploitation des produits et services issus du projet.

Les sommes correspondantes seront dues sur tout chiffre d'affaires réalisé jusqu'à l'atteinte d'un plafond de retours financiers cumulés de 50 millions d'euros en valeur courante ou si celui-ci est atteint avant les 8 ans.

CONTRAT DE FINANCEMENT BANQUE EUROPEENNE D'INVESTISSEMENT (BEI)

L'accord financier signé avec la BEI permet à CARMAT d'emprunter jusqu'à 30 millions d'euros, en trois tranches de 10 millions d'euros chacune.

La Société a procédé au tirage de la première tranche le 31 janvier 2019, et au tirage de la seconde tranche le 4 mai 2020.

La Société peut à tout moment, et ceci jusqu'au 17 décembre 2021, procéder au tirage de la troisième tranche (de 10 millions d'euros), ayant déjà rempli les conditions pour ce faire.

Les sommes empruntées portent intérêt à un taux fixe moyen de 8% pour la première tranche, 8% pour la deuxième tranche et 5% pour la troisième tranche. Le remboursement de chaque tranche s'effectue « in-fine », soit cinq ans après la date de tirage de la tranche concernée.

Le contrat de prêt prévoit certains engagements d'information et opérationnels (tels que des limitations quant à l'endettement autorisé, les opérations de croissance externe autorisées, etc.) dont le non-respect permettrait à la BEI, si elle l'estimait nécessaire, de déclarer l'exigibilité anticipée du crédit.

La survenance de certains changements d'actionnariat ou d'un changement de management non agréés par avance par la BEI permettrait également à la BEI, si elle l'estimait nécessaire après discussion avec la Société, de déclarer l'exigibilité anticipée du crédit.

Le crédit n'est pas assorti de sûretés. Toute nouvelle filiale du groupe qui viendrait à devenir matérielle au titre du contrat financier, devra devenir caution personnelle de la Société. A ce jour, CARMAT n'a aucune filiale.

Par ailleurs la Société a signé avec la BEI un accord de royalties (royalty agreement) prévoyant le versement à

la BEI d'une rémunération complémentaire fonction de la performance commerciale de la Société. Cet accord court sur une durée de 13 ans à partir de l'année au cours de laquelle les ventes cumulées de CARMAT atteindront 500 000 euros. A tout moment, la Société peut décider de mettre un terme au contrat de royalties en payant une somme forfaitaire (déduction faite des royalties déjà payés), fonction du montant emprunté et de l'année de la décision.

En cas de survenance de certains événements (en particulier en cas de déclaration de l'exigibilité anticipée du crédit par la BEI ou si un nouvel actionnaire venait à détenir 33% des droits de vote de CARMAT), la BEI pourrait, si elle l'estimait nécessaire, demander à CARMAT le paiement anticipé des royalties à hauteur d'un certain pourcentage du montant du crédit effectivement tiré (ce pourcentage progressif allant de 100% du montant emprunté si l'évènement survient au cours des quatre premières années du contrat financier, à 160% si l'évènement survient après la onzième année).

PGE BNP PARIBAS

BNP-Paribas a octroyé à CARMAT un PGE de 5 millions d'euros, perçu par la Société le 27 octobre 2020. Ce prêt est garanti à hauteur de 90% par l'Etat français.

Il s'agit d'un prêt « in-fine » d'une durée initiale de 12 mois, portant intérêt au taux fixe de 0,25%. La Société dispose de la faculté d'étendre la durée d'amortissement du prêt sur une période additionnelle de 1 à 5 ans, étant précisé que CARMAT entend utiliser cette possibilité.

Ce prêt n'est pas assorti de sûretés.

PGE BPI FRANCE

Bpifrance a octroyé à CARMAT un PGE (dit « PGE-PSI ») de 5 millions d'euros, perçu par la Société le 12 novembre 2020. Ce prêt est garanti à hauteur de 90% par l'Etat français.

Il s'agit d'un prêt « in-fine » d'une durée initiale de 12 mois, portant intérêt au taux fixe de 1,75%. La Société dispose de la faculté d'étendre la durée d'amortissement du prêt sur une période additionnelle de 1 à 5 ans, étant précisé que CARMAT entend utiliser cette possibilité.

Ce prêt n'est pas assorti de sûretés.

3.1.11 PROPOSITION D'AFFECTATION DU RÉSULTAT

Nous vous proposons de bien vouloir approuver les comptes annuels (bilan, compte de résultat et annexe) tels qu'ils vous ont été présentés. Ces comptes font apparaître une perte nette de 36 963 432 euros.

Nous vous proposons d'affecter cette perte au poste Report à nouveau, dont le solde serait porté à -36 963 432 euros.

3.2 COMPTES ANNUELS 2020

3.2.1 COMPTES 2020

COMPTE DE RESULTAT

Compte de résultat (en euros)	31 décembre 2020			31 décembre 2019
	France	Exportation	Total	Total
PRODUITS D'EXPLOITATION				
Ventes de marchandises				
Productions vendues de Biens				
Productions vendues de Services				
CHIFFRES D'AFFAIRES NET				
Production stockée			11 824 742	
Production immobilisée				
Subventions d'exploitation (note 3.2.2.5)			9 333	14 000
Reprises sur dépréciations, provisions (et amortissements), transferts de charges			410 615	688 472
Autres produits				
TOTAL DES PRODUITS D'EXPLOITATION (I)			12 244 690	702 472
CHARGES D'EXPLOITATION				
Achats de marchandises			1 194 769	
Variations de stock (marchandises)			-944 092	
Achats de matières premières et autres approvisionnements			8 420 267	7 397 143
Variation de stock (matières premières et autres approvisionnements)			-4 647 106	
Autres achats et charges externes			20 375 426	20 901 665
Impôts, taxes et versements assimilés			319 268	365 293
Salaires et traitements			10 184 964	8 364 741
Charges sociales			4 832 053	4 453 860
Dotations aux amortissements et dépréciations				
- sur immobilisations : dotations aux amortissements (note 3.2.2.4.2)			931 758	1 163 537
- sur immobilisations : dotations aux dépréciations				
- sur actifs circulants : dotations aux dépréciations			7 514 141	
Dotations aux provisions (note 3.2.2.4.4)			381 653	382 592
Autres charges			93 094	67 452
TOTAL DES CHARGES D'EXPLOITATION (II)			48 656 196	43 096 284
1 - RESULTAT D'EXPLOITATION (I - II)			-36 411 506	-42 393 812
QUOTES-PARTS DE RESULTAT SUR OPERATIONS FAITES EN COMMUN				
Bénéfices attribués ou perte transférée (III)				
Perte ou bénéfice transféré (IV)				
PRODUITS FINANCIERS				
Produits financiers de participations				
Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé				
Autres intérêts et produits assimilés				
Reprises sur dépréciations et provisions, transferts de charges				
Différences positives de changes			140 802	40 786
Produits nets sur cession de valeurs mobilières de placement				
TOTAL (V)			140 802	40 786

Compte de résultat (en euros)	31 décembre 2020			31 décembre 2019
	France	Exportation	Total	Total
CHARGES FINANCIERES				
Dotations aux amortissements, dépréciations et provisions			2 525 555	1 782 149
Intérêts et charges assimilées			78 539	45 572
Différences négatives de change				
Charges nettes sur cession de valeurs mobilières de placement				
TOTAL (VI)			2 604 094	1 827 721
2 - RESULTAT FINANCIER (V-VI)			-2 463 292	-1 786 935
3 - RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS (I-II+III-IV+V-VI)			-38 874 799	-44 180 747
PRODUITS EXCEPTIONNELS (NOTE 3.2.2.5)				
Produits exceptionnels sur opérations de gestion			145 894	
Produits exceptionnels sur opérations en capital			115 748	46 794
Reprises sur dépréciations et provisions, transferts de charges				
TOTAL (VII)			261 642	46 794
CHARGES EXCEPTIONNELLES (NOTE 3.2.2.5)				
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion				2 513
Charges exceptionnelles sur opérations en capital			61 255	60 767
Dotations aux amortissements, dépréciations et provisions				87 458
TOTAL (VIII)			61 255	150 738
4 - RESULTAT EXCEPTIONNEL (VII-VIII)			200 387	-103 944
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise (IX)				
Impôts sur les bénéfices (X) (note 3.2.2.5)			-1 710 979	-1 636 019
TOTAL PRODUITS (I+III+V+VII)			12 647 133	790 052
TOTAL DES CHARGES (II+IV+VI+VIII+IX+X)			49 610 566	43 438 724
5 - PERTE (total des produits – total des charges)			-36 963 432	-42 648 672

BILAN

Bilan actif (en euros)	31 décembre 2020		31 décembre 2019	
	Brut	Amortisse- ments et dépréciations	Net	Net
CAPITAL SOUSCRIT NON APPELE (TOTAL I)				
Actif immobilisé				
Immobilisations incorporelles (notes 3.2.2.4.1 et 3.2.2.4.2)				
- Frais d'établissement				
- Frais de développement				
- Concession, Brevets et droits similaires	1 913 138	1 896 056	17 082	27 718
- Fonds commercial *				
- Immobilisations en cours				
- Avances et acomptes				
Immobilisations corporelles (notes 3.2.2.4.1 et 3.2.2.4.2)				
- Terrains				
- Constructions				
- Installations techniques Matériels et outillage	9 760 745	7 241 917	2 518 828	3 080 224
- Autres immobilisations corporelles	2 841 775	1 586 918	1 254 857	1 415 737
- Immobilisations en cours	2 639 980		2 639 980	614 209
- Avances et acomptes				
Immobilisations financières ** (notes 3.2.2.4.1 et 3.2.2.4.2)				
- Participations mises en équivalence				
- Autres participations				
- Autres titres immobilisés				
- Prêts				
- Autres immobilisations financières	545 525		545 525	473 503
TOTAL II	17 701 162	10 724 890	6 976 272	5 611 392
Actif circulant				
Stocks et en cours (note 3.2.2.4.3)				
- Matières premières, approvisionnements	4 647 106	115 057	4 532 049	
- En-cours de production de biens	1 005 574	544 119	461 455	
- Produits intermédiaires et finis	10 819 168	6 444 560	4 374 608	
- Marchandises	944 092	410 405	533 687	
Avances et acomptes versés sur commandes	2 676 338		2 676 338	494 132
Créances ***				
- Clients et Comptes rattachés				
- Autres créances (note 3.2.2.4.5)	4 108 333		4 108 333	2 943 016
- Capital souscrit – appelé, non versé				
Valeurs mobilières de placement				
Instruments de trésorerie				
Disponibilités	35 984 388		35 984 388	55 505 492
Charges constatées d'avance *** (note 3.2.2.4.11)	188 039		188 039	121 610
TOTAL III	60 373 038	7 514 141	52 858 897	59 064 250
COMPTES DE REGULARISATION				
Frais d'émission d'emprunt à étaler (IV)				
Primes de remboursement des obligations (V)				
Écarts de conversion actif (VI)				
TOTAL GENERAL (I+II+III+IV+V+VI)	78 074 200	18 239 032	59 835 169	64 675 643

* dont droit au bail.

** dont à moins d'un an.

*** dont à plus d'un an.

181 880

127 386

Bilan passif	31 décembre 2020	31 décembre 2019
(en euros)		
CAPITAUX PROPRES (note 3.2.2.4.6)		
Capital (dont versé : 520 499)	520 499	504 386
Primes d'émission, de fusion, d'apport	29 704 317	254 053 133
Écarts de réévaluation		
Réserves		
- Réserve légale		
- Réserves statutaires ou contractuelles		
- Réserves réglementées		
- Autres réserves	50 308	38 476
Report à nouveau		-187 480 075
Résultat de l'exercice (Bénéfice ou perte)	-36 963 432	-42 648 672
Subventions d'investissement		
Provisions réglementées		
TOTAL I	-6 688 308	24 467 248
AUTRES FONDS PROPRES		
Produits des émissions de titres participatifs		
Avances conditionnées (note 3.2.2.4.11)	14 507 309	14 507 309
TOTAL II	14 507 309	14 507 309
PROVISIONS		
Provisions pour risques	80 000	
Provisions pour charges (notes 3.2.2.4.4 et 3.2.2.5)	576 598	685 560
TOTAL III	656 598	685 560
DETTES *		
Dettes financières		
- Emprunts obligataires convertibles		
- Autres emprunts obligataires		
- Emprunts auprès d'établissements de crédit	32 130 333	10 733 333
- Concours bancaires courants		
- Emprunts et dettes financières diverses (note 3.2.2.4.5)	6 810 075	5 681 519
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
Dettes d'exploitation (note 3.2.2.4.5)		
- Dettes fournisseurs et comptes rattachés	8 006 213	5 345 899
- Dettes fiscales et sociales	4 412 949	3 254 774
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
Autres dettes		
COMPTES DE REGULARISATION		
Produits constatés d'avance *		
TOTAL IV	51 359 569	25 015 525
Écarts de conversion du passif		
TOTAL V	-	-
TOTAL GENERAL (I+II+III+IV+V)	59 835 169	64 675 643
* dettes et produits constatés d'avance à moins d'un an.	12 498 606	8 600 673

TABLEAU DE FLUX

Tableau de flux	31 décembre 2020	31 décembre 2019
(en euros)		
Résultat net	-36 963 432	-42 648 672
Dotations aux amortissements et provisions	8 827 551	1 546 129
Reprises sur amortissements et provisions	-410 615	-688 472
Plus ou moins values sur cession d'actifs		
Subventions d'investissements virées au résultat		
Autres produits et charges sans incidence sur la trésorerie	2 525 555	1 763 219
CAPACITE D'AUTOFINANCEMENT	-26 020 940	-40 027 796
Dettes fiscales et sociales	1 158 175	268 867
Dettes fournisseurs	2 660 314	-2 269 648
Autres dettes		-46 544
Produits constatés d'avance		
Stocks et en-cours	-17 415 940	
Avances et acomptes versés sur commande	-2 182 206	-118 411
Autres créances	-1 165 317	1 636 856
Créances clients		
Charges constatées d'avance	-66 429	311 708
DECALAGES DE TRESORERIE D'EXPLOITATION (VARIATION DU BESOIN EN FONDS DE ROULEMENT)	-17 011 403	-217 172
FLUX DE TRESORERIE LIE A L'EXPLOITATION	-43 032 343	-40 244 968
Acquisition d'immobilisations corporelles	-2 325 730	-613 158
Acquisition d'immobilisations incorporelles	101 115	-35 568
Acquisition d'immobilisations financières	-72 022	12 374
Produit de cession d'immobilisations financières		
TRESORERIE LIEE AUX OPERATIONS D'INVESTISSEMENTS	-2 296 637	-636 352
Augmentation de capital	16 113	133 349
ORA/BSA		
Prime d'émission et réserves	5 791 763	59 501 072
Incorporation des comptes courants		
Dettes financières et avances conditionnées	20 000 000	11 450 732
TRESORERIE RESULTANT DES OPERATIONS DE FINANCEMENT	25 807 876	71 085 154
VARIATION DE LA TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE	-19 521 103	30 203 834
TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE - INITIALE	55 505 492	25 301 658
TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE - FINALE	35 984 389	55 505 492

3.2.2 ANNEXES AUX COMPTES 2020

Annexe au bilan de l'exercice clos le 31 décembre 2020, dont le total est de 59 835 169 euros et au compte de résultat de l'exercice clos le 31 décembre 2020 présenté sous forme de liste, dont le chiffre d'affaires est à néant et dégageant un déficit de 36 963 432 euros.

L'exercice débute le 1er janvier 2020 et se termine le 31 décembre 2020, soit d'une durée de 12 mois, identique à celle de l'exercice comparatif.

Les notes et les tableaux présentés ci-après font partie intégrante des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020 arrêtés par le conseil d'administration en date du 8 février 2021. Ils sont présentés en euros sauf mention contraire.

3.2.2.1 FAITS CARACTÉRISTIQUES DE L'EXERCICE

Durant l'exercice 2020, la Société a poursuivi le développement de son cœur artificiel et a obtenu le 22 décembre 2020 pour celui-ci, le marquage CE lui permettant de le commercialiser dans l'indication de « pont à la transplantation » dans tous les pays reconnaissant le marquage CE, incluant l'ensemble des pays de l'Union Européenne.

En 2020, CARMAT a ressenti les effets de la pandémie Covid-19 sur le plan réglementaire (avec notamment des retards dans ses discussions avec le ministère de la santé concernant l'étude EFICAS), sans toutefois que son calendrier ne soit décalé de plus de 3 à 6 mois. La Société a également subi des difficultés d'approvisionnement fournisseurs, ainsi que des difficultés d'accès aux hôpitaux, qui ont d'une part ralenti les inclusions de patients dans le cadre de l'étude Pivot, et d'autre part freiné la cadence de production et donc le rythme de constitution des stocks de prothèses. Toutefois, malgré ces difficultés, la Société a obtenu le marquage CE (dans l'indication de pont à la transplantation) pour sa prothèse en décembre 2020, et n'a à aucun moment durant l'exercice arrêté sa production.

En avril 2020, la Haute Autorité de Santé (HAS) a confirmé de manière définitive son avis favorable pour la prise en charge dérogatoire du cœur artificiel CARMAT dans le cadre d'une étude multicentrique (Etude EFICAS) portant sur 52 patients, qui aura lieu en France. Le Ministère de la Santé et des Solidarités a accordé en octobre à CARMAT, pour mener cette étude, un financement de 13,0 M€ qui couvre les deux tiers du coût de l'étude. Ce montant sera perçu au fur et à mesure de la réalisation des implantations. CARMAT prévoit de démarrer les implantations dans le cadre de l'étude EFICAS, au deuxième

trimestre de 2021.

Dans le cadre du contrat de financement flexible en fonds propres conclu avec la société Kepler-Chevreux en septembre 2018, Kepler-Chevreux a exercé en 2020, 251 000 BSA, permettant d'augmenter le capital d'un montant de 10 040 euros, par émission de 251 000 actions ordinaires d'une valeur nominale de 0,04 euro, émises au prix unitaire moyen de 23,57 euros, assortie d'une prime d'émission d'un montant brut de 5 906 280 euros. Compte tenu des frais liés à l'augmentation de capital, d'un montant de 108 444 euros, qui sont déduits de la prime d'émission en application de la méthode de comptabilisation préférentielle, le montant net de la prime d'émission au titre de cette augmentation de capital est de 5 797 836 euros.

Durant l'exercice, 3 610 AGAP 2017 (réparties en 320 AGAP 2017-01, 2 000 AGAP 2017-02 et 1 290 AGAP 2017-03) ont été converties durant l'exercice en 137 250 actions ordinaires d'une valeur nominale de 0,04 Euro chacune, permettant une augmentation nette du capital d'un montant de 5 345, 60 euros, en tenant compte de l'annulation des AGAP 2017 converties.

Enfin, 370 AGAP 2018-03 et 17 825 AGAP 2019 (réparties en 7 260 AGAP 2019-01, 7260 AGAP 2019-02 et 3305 AGAP 2019-03) attribuées provisionnellement en 2019 ont été acquises définitivement, générant une augmentation de capital de 727,80 euros.

L'ensemble des augmentations de capital réalisées au cours de l'exercice a ainsi permis d'augmenter le capital social d'un montant de 16 113,4 euros, par création de 406 445 actions nouvelles et annulation de 3 610 actions converties. Le capital social de la société a ainsi été porté de 504 385,96 euros à 520 499,36 euros, et le montant total des primes d'émission a été porté de 254 053 133 euros à 259 833 084, en tenant compte des frais associés à ces opérations.

L'assemblée générale du 28 octobre 2020 a décidé de l'affectation du report à nouveau débiteur de 230 128 747 euros en primes d'émission, de sorte que celles-ci se sont trouvées réduites à 29 704 317 euros.

La Société a procédé en mai 2020 au tirage de la deuxième tranche de 10 M€ du prêt accordé sous conditions par la BEI (Banque Européenne d'Investissement) en Décembre 2018. Ce prêt d'un montant total de 30 M€ consiste en trois tranches de 10 M€ dont la dernière reste donc à tirer. Cette troisième tranche est tirable à tout moment jusqu'au 17 décembre 2021, les conditions de tirage de cette tranche étant d'ores et déjà atteintes par CARMAT.

La Société a obtenu au quatrième trimestre 2020 auprès d'un syndicat bancaire formé de BNP-Paribas et de Bpifrance, des prêts d'un montant total de 10 M€ (intégralement perçus en octobre et novembre) sous la forme de Prêts Garantis par l'État (PGE). Les prêts sont garantis à hauteur de 90% par l'État français avec une maturité initiale de 12 mois et une option d'extension permettant à CARMAT d'allonger la période de remboursement sur une période pouvant aller jusqu'à 5 ans supplémentaires.

Par ailleurs, la Société a, pour la première fois, comptabilisé à l'actif du bilan ses stocks et en-cours de production pour un montant brut de 17 415 940 euros et un montant net de 9 901 799 euros (Cf. note 3.2.2.3 de la présente annexe).

La Société maintient l'option pour le Crédit d'Impôt Recherche au titre de l'année 2020. La première option a été exercée au titre de l'année civile 2009 et renouvelée chaque année jusqu'en 2020. Le Crédit d'Impôt Recherche afférent à l'année 2020 a été comptabilisé pour 1 649 976 euros sur la ligne « Impôt sur les bénéficiaires » du compte de résultat (détail en note 3.2.2.5 de la présente annexe) et figure sur la ligne « autres créances » du bilan. Un crédit d'Impôt Innovation a également été comptabilisé sur la ligne « Impôt sur les bénéficiaires » du compte de résultat (détail en note 3.2.2.5 de la présente annexe) et figure sur la ligne « autres créances » du bilan pour un montant de 68 938 euros au titre de l'année 2020.

3.2.2.2 ÉVÉNEMENTS SIGNIFICATIFS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE DE L'EXERCICE

Aucun fait survenu postérieurement à la date de clôture de l'exercice n'est susceptible d'altérer la présentation ou l'évaluation des comptes tels qu'ils ont été arrêtés par le conseil d'administration.

3.2.2.3 RÈGLES ET MÉTHODES COMPTABLES

Principes et conventions générales

Les comptes sociaux de la Société sont établis conformément aux règles et principes comptables généralement admis en France selon les dispositions du plan comptable général (Règl. ANC 2014-03 relatif au PCG). La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Les conventions comptables ont été appliquées en conformité avec les dispositions du code de commerce, du décret comptable du 29 novembre 1983 ainsi que des règlements CRC relatifs à la réécriture du plan comptable

général applicables à la clôture de l'exercice.

Les conventions générales comptables ont été appliquées, dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses suivantes :

- continuité de l'exploitation ;
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre ;
- indépendance des exercices.

- Continuité d'exploitation :

Les ressources financières disponibles permettent à la Société, selon son business-plan actuel de financer ses activités jusqu'au mois d'août 2021, sans recours à des financements complémentaires.

Les ressources disponibles incluent :

- la trésorerie disponible au 31 décembre 2020 pour un montant de 36,0 M€,
- la troisième et dernière tranche de 10 M€, de l'emprunt accordé par la BEI en septembre 2018, qui peut être tirée à tout moment par CARMAT jusqu'au 17 décembre 2021, la Société ayant d'ores et déjà satisfait toutes les conditions nécessaires à ce tirage,
- le financement de 13 M€ de l'Etat français destiné à financer partiellement l'étude EFICAS *,
- les crédits d'impôt recherche et innovation d'un total de 1,7 M€ relatifs à l'exercice 2020, à percevoir en 2021.

Le business-plan de la Société :

- ne prévoit, conformément aux contrats correspondants, aucun remboursement du principal de la dette contractée auprès de la BEI (soit 20 M€ au 31 décembre 2020), ni aucun remboursement au titre de l'avance remboursable obtenue de Bpifrance, durant l'exercice 2021 ;
- prévoit une extension des prêts garantis par l'Etat obtenus au quatrième trimestre 2020 (soit 10 M€), au-delà de la durée initiale de 12 mois desdits prêts ; de sorte qu'aucun remboursement du principal de ces prêts n'interviendra en 2021.

En outre :

- CARMAT peut jusqu'au 27 septembre 2021 faire usage de la ligne de financement flexible en fonds propres mise en place avec Kepler-Cheuvreux en septembre 2018, et dont le solde était de 16 M€ au 31 décembre 2020. L'utilisation intégrale de ce solde de 16 M€ étendrait l'horizon de financement de CARMAT à novembre 2021.
- CARMAT a par ailleurs la capacité à réduire si besoin ses dépenses opérationnelles variables (dépenses de consulting, achats de matières et composants etc).

* : Ce financement sera perçu au fur et à mesure des implantations dans le cadre de l'étude, sur une durée estimée à deux ans. Le démarrage des implantations est prévu au second trimestre 2021.

Enfin, la Société mène en permanence une politique active de relations-investisseurs et de recherche de financements, et - compte tenu notamment de l'obtention du marquage CE en décembre 2020 - est par conséquent confiante dans sa capacité à trouver les ressources financières lui permettant de financer le développement futur de la Société.

Sur la base de ces éléments, l'hypothèse de continuité de l'exploitation a été retenue par le conseil d'administration.

Le développement clinique, industriel et commercial de la société continuera de générer au cours des prochaines années des besoins financiers complémentaires (financement de l'exploitation courante, de la poursuite des efforts de R&D, du lancement commercial, des études cliniques, du besoin en fonds de roulement lié au développement des ventes, des investissements etc). Des levées de fonds et/ou autres types de financement seront donc nécessaires dans le futur.

Informations complémentaires

- Frais de recherche appliquée et de développement

Les dépenses de recherche et développement sont comptabilisées en charges sur l'exercice au cours duquel elles sont engagées.

- Immobilisations incorporelles

Les brevets, concessions et autres valeurs incorporelles immobilisées ont été évalués à leur coût d'acquisition, mais à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition. Les méthodes et les durées d'amortissement retenues ont été les suivantes :

Catégorie	Mode	Durée
Licences et logiciels	Linéaire	1 à 3 ans
Brevets	Linéaire	15 ans

- Immobilisations corporelles

La valeur brute des éléments corporels de l'actif immobilisé correspond à la valeur d'entrée des biens dans le patrimoine compte tenu des frais nécessaires à la mise en état d'utilisation de ces biens, mais à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition. Les méthodes et les durées d'amortissement retenues ont été les suivantes :

Catégorie	Mode	Durée
Agencements et aménagements	Linéaire	9 à 10 ans
Installations techniques	Linéaire	3 à 10 ans
Matériels et outillages	Linéaire	2 à 6 ans
Mobilier	Linéaire	8 ans
Matériel informatique	Linéaire	3 ans

- Immobilisations financières

AUTRES TITRES IMMOBILISES

La Société avait conclu dès 2010 un contrat de liquidité dont l'objet est de favoriser la liquidité des transactions et

la régularité des cotations des titres CARMAT sans entraver le fonctionnement régulier du marché et sans induire autrui en erreur. À ce titre, la Société avait mis à disposition la somme de 300 000 euros.

La Société a transféré, en date du 19 mai 2016, le contrat de liquidité à la société Gilbert Dupont, pour une durée de 12 mois renouvelable par tacite reconduction.

Les actions propres acquises dans le cadre de la mise en œuvre de ce contrat de liquidité sont inscrites en immobilisations financières pour leur prix d'acquisition. Le cas échéant, une dépréciation est enregistrée par référence au cours moyen officiel de bourse du dernier mois précédant la clôture.

Les plus ou moins values réalisées à l'occasion des cessions d'actions propres sont comptabilisées en résultat exceptionnel.

AUTRES IMMOBILISATIONS FINANCIERES

Elles sont constituées :

- de dépôts de garantie versés enregistrés à leur valeur nominale ; et
- du solde des sommes versées au titre du contrat de liquidité sur actions propres.

- Créances et dettes

Les créances et dettes ont été évaluées pour leur valeur nominale. Les créances sont, le cas échéant, dépréciées par voie de provision pour tenir compte des difficultés de recouvrement auxquelles elles sont susceptibles de donner lieu. Les provisions pour dépréciations éventuelles sont déterminées par comparaison entre la valeur d'acquisition et la valeur probable de réalisation.

Les créances et dettes en devises sont converties en euros sur la base du cours de change à la date de la facture.

- Stocks

Selon le Code de commerce et le PCG (article 211-7), un stock est un actif :

- qui en tant qu'actif doit respecter les critères suivants : il s'agit d'un élément identifiable, il est porteur d'avantages économiques futurs, il est contrôlé, et son coût est évalué avec une fiabilité suffisante ;

- destiné soit à être vendu dans le cours normal de l'activité, soit à être consommé dans le processus de production ou de prestations de services, sous forme de matières ou de fournitures.

Les stocks et en-cours de production de la Société se composent des marchandises, des matières premières et autres approvisionnements, des produits intermédiaires et produits finis, ainsi que des productions en cours de formation au travers du processus de production.

Les stocks et en-cours de production de la Société ont été pour la première fois portés à l'actif du bilan de

CARMAT au 31 décembre 2020. Ils étaient auparavant comptabilisés en charge de l'exercice au cours duquel ils étaient achetés ou produits, dans la mesure où la Société était encore en phase clinique et ne pouvait en attendre un quelconque avantage économique futur.

Au 31 décembre 2020, les stocks et en-cours de production de la Société respectent l'ensemble des critères permettant leur inscription à l'actif de la Société :

- Ils sont composés d'éléments identifiables.

- L'obtention du marquage CE pour le cœur artificiel de CARMAT, le 22 décembre 2020, permet désormais à la Société de commercialiser son produit dans un grand nombre de pays, y compris tous pays de l'Union-Européenne ; par ailleurs, le cœur artificiel CARMAT va à partir de l'exercice 2021 être facturé aux hôpitaux participant à certains essais cliniques de la Société : la majeure partie des stocks détenus par CARMAT au 31 décembre 2020 est donc porteuse d'avantages économiques futurs ;

- Leur coût peut être évalué de manière précise.

Les stocks et en-cours de production bruts sont valorisés à la clôture de l'exercice selon la méthode du coût standard. L'évaluation du coût des stocks selon la méthode du coût standard donne un résultat proche des méthodes de valorisation prévues par le PCG. Les articles sont suivis individuellement et clairement identifiables. Les stocks bruts ainsi valorisés sont le cas échéant ramenés à la clôture à leur valeur actuelle, par voie de provision pour dépréciation.

Les provisions pour dépréciation tiennent notamment compte :

- du cycle de vie des éléments des stocks et en-cours (éléments périmés ou à péremption courte, éléments endommagés ou non conformes aux critères de qualité requis...) ;

- des perspectives d'utilisation des stocks entre les éléments destinés à la commercialisation et ceux destinés à d'autres activités (essais cliniques, formations, tests de R&D). Les stocks estimés comme destinés à ces autres activités sont totalement dépréciés.

Lorsque la valeur actuelle à la clôture (valeur vénale pour les produits finis et marchandises et valeur d'usage pour les travaux en cours et matières premières) est inférieure à la valeur comptable, une dépréciation est comptabilisée pour le montant de la différence. Les dépréciations éventuelles sont comptabilisées par catégorie de stock. Leur détail est présenté au paragraphe 3.2.2.4.3.

- Disponibilités en euros

Les liquidités disponibles en caisse ou en banque sont enregistrées à leur valeur nominale.

- Disponibilités en devises

Les liquidités disponibles en devises sont converties en euros sur la base du dernier cours de change précédent la clôture de l'exercice. Les écarts de conversion sont directement comptabilisés dans le résultat de l'exercice en perte ou en gain de change.

- Trésorerie et équivalent de trésorerie

Pour les besoins du tableau de flux de trésorerie, la trésorerie et les équivalents de trésorerie sont définis comme égaux à la somme des postes d'actif « Instruments de trésorerie » et « Disponibilités », diminuée du poste du passif « concours bancaires courants », dans la mesure où les instruments de trésorerie sont disponibles à très court terme et ne présentent pas de risque de perte de valeur en cas d'évolution des taux d'intérêt. L'analyse de la trésorerie ainsi définie est fournie au pied du tableau de flux de trésorerie.

- Avances remboursables accordées par des organismes publics

Les avances reçues d'organismes publics pour le financement des activités de recherche de la Société dont le remboursement est conditionnel sont présentées au passif sous la rubrique « Autres fonds propres – Avances conditionnées ». Les intérêts correspondants sont présentés au passif du bilan en Emprunts et dettes financières diverses.

- Subventions d'exploitation

Les subventions reçues sont enregistrées en produits dès qu'elles sont octroyées en tenant compte, le cas échéant, du rythme des dépenses correspondantes de manière à respecter le principe de rattachement des charges aux produits.

- Indemnités de départ à la retraite

Les montants des paiements futurs correspondant aux avantages accordés aux salariés sont évalués selon une méthode actuarielle (la recommandation ANC 2013-02), en prenant des hypothèses concernant l'évolution des salaires, l'âge de départ à la retraite, la mortalité, puis ces évaluations sont ramenées à leur valeur actuelle. Ces engagements font l'objet de provisions au passif du bilan. La méthode de calcul retenue est la méthode 1 conforme aux dispositions de l'ancienne recommandation CNC n° 2003-R.01.

- Charges de sous-traitance

Le stade d'avancement des contrats de sous-traitance à des tiers de certaines prestations de recherche est évalué à chaque clôture afin de permettre la constatation en charges à payer du coût des services déjà rendus.

- Frais d'émission de capital

En application de la méthode de référence (ANC 2018-01), les frais d'émission de capital sont comptabilisés au bilan, en déduction de la prime d'émission.

- Frais d'émission d'emprunts

Les frais d'émission d'emprunts sont le cas échéant comptabilisés en charges de l'exercice au cours duquel les emprunts ont été octroyés.

3.2.2.4 COMPLÉMENTS D'INFORMATIONS RELATIFS AU BILAN

- 3.2.2.4.1 Etat des immobilisations

(en euros)	Valeur brute début d'exercice	Augmentations	
		Poste à poste	Acquisitions
Concessions, brevets et droits similaires *	2 014 252		14 234
Immobilisations incorporelles en cours			
TOTAL	2 014 252		14 234
Installations techniques, matériel et outillage industriel **	9 670 508	166 893	49 627
Installations générales, agencements, aménagements divers	2 430 861		2 875
Matériel de bureau et informatique, mobilier	379 360	4 965	40 852
Immobilisations corporelles en cours	614 209	80 599	2 117 029
TOTAL	13 094 938	252 456	2 210 383
Autres immobilisations financières ***	473 503		3 247 367
TOTAL	473 503		3 247 367
TOTAL GENERAL	15 582 693	252 456	5 471 984

(en euros)	Diminutions		Valeur brute en fin d'exercice	Réévaluation valeur d'origine fin d'exercice
	Poste à poste	Cessions		
Concessions, brevets et droits similaires *		115 348	1 913 139	
Immobilisations incorporelles en cours				
TOTAL		115 348	1 913 139	
Installations techniques, matériel et outillage industriel **	80 599	45 682	9 760 746	
Installations générales, agencements, aménagements divers			2 433 736	
Matériel de bureau et informatique, mobilier		17 138	408 039	
Immobilisations corporelles en cours	171 857		2 639 980	
TOTAL	252 456	62 820	15 242 501	
Autres immobilisations financières ***		3 175 345	545 525	
TOTAL		3 175 345	545 525	
TOTAL GENERAL	252 456	3 353 513	17 701 162	

* Ce poste inclut un montant de 411 284 euros comptabilisé au titre de la quote-part de l'apport en nature effectué le 30 septembre 2008, d'un montant total de 960 000 euros, correspondant à l'apport de brevets.

** Ce poste inclut la mise en service de la salle blanche, pour un montant total de 943 582 euros. Ce poste inclut également un montant de 548 716 euros, comptabilisé au titre de la quote-part de l'apport en nature effectué le 30 septembre 2008, d'un montant total de 960 000 euros, correspondant à l'apport de matériels et outillages.

*** Ce poste inclut les 4 773 actions propres détenues dans le cadre du contrat de liquidité pour 134 002 euros, et également (i) les liquidités non investies en actions propres à la clôture dans le cadre du contrat de liquidité pour 47 878 euros (ii) des dépôts de garantie pour un montant total de 363 645 euros, principalement constitués des dépôts liés aux contrats de location des locaux.

- 3.2.2.4.2 Etat des amortissements

Situations et mouvements de l'exercice (en euros)	Montant début d'exercice	Dotations de l'exercice	Diminutions Reprises	Montant fin d'exercice
Concessions, brevets et droits similaires	1 986 534	24 870	115 348	1 896 056
TOTAL	1 986 534	24 870	115 348	1 896 056
Installations techniques, matériel et outillage industriel	6 590 691	696 908	45 682	7 241 917
Installations générales, agencements, aménagements divers	1 056 126	186 539		1 242 665
Matériel de bureau et informatique, mobilier	337 950	23 441	17 138	344 253
TOTAL	7 984 767	906 888	62 821	8 828 835
TOTAL GENERAL	9 971 301	931 758	178 169	10 724 890

- 3.2.2.4.3 Etat des stocks

Stocks - Valeur brute (en euros)	Montant début d'exercice	Augmen- tations	Diminutions	Montant fin d'exercice
Marchandises		944 092		944 092
Matières premières		4 647 106		4 647 106
En cours de production de biens		1 005 574		1 005 574
Produits intermédiaires et finis		10 819 168		10 819 168
TOTAL		17 415 940		17 415 940

Stocks - Dépréciation ⁽¹⁾ (en euros)	Montant début d'exercice	Dotations de l'exercice	Diminutions Reprises	Montant fin d'exercice
Marchandises		115 057		115 057
Matières premières		544 119		544 119
En cours de production de biens		6 444 559		6 444 559
Produits intermédiaires et finis		410 405		410 405
TOTAL		7 514 141		7 514 141

(1) Le montant des dépréciations réparti par types de dépréciation est le suivant :

- Dépréciation liée au cycle de vie des éléments en stock (3,9 M€),
- Dépréciation liée aux perspectives d'utilisation (3,5 M€),
- Dépréciation liée à la valeur nette de réalisation (0,1 M€).

Une variation de 10 points de la fraction des stocks estimés comme destinés aux « autres activités » (essais cliniques, formations, tests de R&D...) aurait un impact de 0,9 M€ sur le montant de la dépréciation liée aux perspectives d'utilisation. Une baisse de 10 % de l'estimation du prix de vente commerciale aurait un impact de 0,3 M€ sur le montant de la dépréciation pour valeur nette de réalisation.

- 3.2.2.4.4 Etat des provisions

Provisions (en euros)	Montant début d'exercice	Augmen- tations dotations	Diminutions montants utilisés	Diminutions montants non utilisés	Montant fin d'exercice
Risques divers		80 000			80 000
Pensions et obligations similaires *	413 906	128 617			542 523
Charges sociales sur AGAP **	271 654	173 036	410 615		34 075
TOTAL	685 560	381 653	410 615		656 599
Dépréciation des stocks et en cours		7 514 141			7 514 141
TOTAL		7 514 141			7 514 141
TOTAL GENERAL	685 560	7 895 794	410 615		8 170 740
Dont dotations et reprises d'exploitation		7 895 794	410 615		
Dont dotations et reprises financières					

* Voir note 3.2.2.6

** Voir note 3.2.2.4.8

- 3.2.2.4.5 Etat des échéances des créances et des dettes

Etats des créances (en euros)	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	42 074	42 074	
Impôts sur les bénéfices *	1 790 336	1 790 336	
Taxe sur la valeur ajoutée	2 204 140	2 204 140	
Autres impôts, taxes et assimilés	22 590	22 590	
Débiteurs divers	49 193	49 193	
TOTAL	4 108 333	4 108 333	

* La créance correspond : - au CIR de l'année 2020 pour un montant de 1 649 976 euros,
- au crédit Innovation relatif à l'année 2020 d'un montant de 68 938 euros,
- au reliquat sur le CIR relatif à l'année 2018 pour un montant net de 71 421 euros (79 357 euros brut avec une dépréciation de 7 936 euros - retenue collective de 4% prélevée par Predirec dans le cadre de la mobilisation du CIR 2018)

Etats des dettes	Montant brut	A 1 an au plus	De 2 à 5 ans	A plus de 5 ans
Emprunts auprès des établissements de crédit *	32 130 333	79 445	30 050 888	2 000 000
Emprunts et dettes financières divers **	6 810 075		1 324 000	5 486 075
Fournisseurs et comptes rattachés	8 006 213	8 006 213		
Personnel et comptes rattachés	2 425 774	2 425 774		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	1 810 503	1 810 503		
Taxe sur la valeur ajoutée	31 717	31 717		
Autres impôts, taxes et assimilés	144 956	144 956		
TOTAL	51 359 569	12 498 606	31 374 888	7 486 075

* : Détail ci-dessous

** : Ce montant correspond aux intérêts courus attendus à fin d'exercice sur les avances remboursables de Bpifrance (détail en 3.2.2.6)

Détail Emprunts auprès des établissements de crédits *	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an
Emprunt BEI - Principal	20 000 000		20 000 000
Emprunt BEI - Intérêts courus	2 116 443	65 555	2 050 888
Emprunt PGE Bpi France - Principal	5 000 000		5 000 000
Emprunt PGE Bpi France - Intérêts courus	11 667	11 667	
Emprunt PGE BNP - Principal	5 000 000		5 000 000
Emprunt PGE BNP - Intérêts courus	2 223	2 223	
TOTAL	32 130 333	79 445	32 050 888

* : Emprunt auprès de la Banque Européenne d'Investissement (BEI) : le contrat de prêt BEI prévoit certains engagements d'information et opérationnels (tels que des limitations quant à l'endettement autorisé, les opérations de croissance externe autorisées, les cessions d'actifs etc) dont le non-respect permettrait à la BEI, si elle l'estimait nécessaire, de déclarer l'exigibilité anticipée du crédit. La survenance de certains changements d'actionariat et d'un changement de management non agréés d'avance par la BEI, permettrait également à la BEI si elle l'estimait nécessaire et après discussion avec la Société, de déclarer l'exigibilité anticipée du crédit. A ce jour, Carmat respecte l'ensemble des engagements requis par la BEI.

- 3.2.2.4.6 Capital

Composition du capital social

Différentes catégories de titres	Valeur nominale en euros	Nombre de titres				
		Au début	Créés	Annulés	Remboursés	En fin
Actions ordinaires	0,04	12 592 539	388 250			12 980 789
Actions de préférence	0,04	17 110	18 195	3 610		31 695
TOTAL		12 609 649	406 445	3 610		13 012 484

L'augmentation de capital, par l'exercice de BSA de la part de Kepler Cheuvreux, intervenue au cours de l'exercice 2020 a donné lieu à la création de 251 000 actions ordinaires, d'une valeur nominale unitaire de 0,04 Euro.

L'augmentation de capital, résultant de la conversion, durant l'exercice 2020, de 320 AGAP 2017-01, 2 000 AGAP 2017-02 et 1 290 AGAP 2017-03 a donné lieu à la création de 137 250 actions ordinaires, d'une valeur nominale unitaire de 0,04 Euro, et à l'annulation de 3 610 actions de préférence d'une valeur nominale de 0,04 Euro.

Les augmentations de capital, résultant des attributions définitives durant l'exercice, de 370 AGAP 2018-03, et de 17 825 AGAP 2019 (se répartissant en 7 260 AGAP 2019-01, 7 260 AGAP 2019-02 et 3 305 AGAP 2019-03) ont donné lieu à la création de 18 195 actions de préférence, d'une valeur nominale unitaire de 0,04 Euro.

Variation des capitaux propres

Variation des capitaux propres	Capital Nombre d'actions	Capital	Prime	Réserves	Report à nouveau	Résultat	Capitaux propres
Au 31 décembre 2019	12 609 649	504 386	254 053 133	38 476	-187 480 075	-42 648 672	24 467 248
Affectation du résultat 2019					-42 648 672	42 648 672	0
Résultat net 2020						-36 963 432	-36 963 432
Imputation du Report à nouveau sur la prime d'émission *			-230 128 747		230 128 747		0
Augmentations de capital	406 445	16 258	5 888 375	11 832			5 916 465
Frais sur augmentations de capital			-108 444				-108 444
Annulation d'actions de préférence	-3 610	-144					-144
Au 31 décembre 2020	13 012 484	520 499	29 704 317	50 308	-	-36 963 432	-6 688 308

* : Affectation du report à nouveau débiteur de 230 128 747 euros en primes d'émission décidé lors de l'assemblée générale du 28 octobre 2020

- 3.2.2.4.7 Stocks options

Stock-options 2018

Sur délégation de compétence de l'assemblée générale mixte en date du 5 avril 2018, le conseil d'administration a décidé, en date du 3 décembre 2018, l'attribution de 46 000 options de souscription d'actions ordinaires, réparties de la façon suivante : 23 000 Options A et 23 000 Options B. Ces options donnent droit, en fonction de l'atteinte de critères de présence et/ou de performance, à souscrire à 46 000 actions nouvelles, représentant 0,35 % du capital existant au 31 décembre 2020, au prix unitaire de 20,35 euros, prime d'émission incluse.

Stock-options 2019

Sur délégation de compétence de l'assemblée générale mixte en date du 28 mars 2019, le conseil d'administration a décidé, en date du 1er avril 2019, l'attribution de 46 000 options de souscription d'actions ordinaires. Ces options donnent droit, en fonction de l'atteinte de critères de présence, à souscrire à 46 000 actions nouvelles, représentant 0,35 % du capital existant au 31 décembre 2020, au prix unitaire de 22,70 euros, prime d'émission incluse.

- 3.2.2.4.8 Actions de préférence (« AGAP »)

Des tableaux en section 5.2.5 récapitulent les AGAP 2017, AGAP 2018, AGAP 2019 et AGAP 2020 attribuées provisionnellement, caduques, acquises définitivement et restant à acquérir définitivement ; ainsi que les AGAP déjà converties en actions ordinaires, et restant convertibles, de même que le nombre d'actions nouvelles maximum susceptibles d'être créées par leur conversion.

Dans cette même section sont détaillés les critères de performance associés à chaque type d'AGAP.

AGAP 2017

Sur délégation de compétence de l'assemblée générale mixte en date du 27 avril 2017, le conseil d'administration a décidé, en date du 15 mai 2017, l'attribution provisionnelle de 5 250 actions de préférence réparties de la façon suivante : 270 AGAP 2017-01, 1 800 AGAP 2017-02, 3 180 AGAP 2017-03 ; puis en date du 25 septembre 2017 l'attribution provisionnelle de 560 actions de préférence réparties de la façon suivante : 50 AGAP 2017-01, 200 AGAP 2017-02, 310 AGAP 2017-03 ; Ces actions pouvant être converties en fonction de l'atteinte des critères de performance en un maximum de 421 000 actions ordinaires : 32 000 actions ordinaires au titre des AGAP 2017-01, 40 000 actions ordinaires au titre des AGAP 2017-02, et 349 000 actions ordinaires au titre des AGAP 2017-03.

Sur l'exercice 2020, 3 610 AGAP 2017 (réparties en 320 AGAP 2017-01, 2 000 AGAP 2017-02 et 1 290 AGAP 2017-03) ont été converties en actions ordinaires, par émission de 137 250 actions ordinaires d'une valeur nominale de 0,04 Euro et annulation de 3610 AGAP 2017 d'une valeur nominale de 0,04 Euro.

Au 31 décembre 2020, toutes AGAP 2017-01 et 2017-02 avaient été converties en actions ordinaires, et demeureraient 180 AGAP 2017-02 non convertibles en actions ordinaires et 2020 AGAP 2017-03 convertibles en 111 100 actions ordinaires.

AGAP 2018

Sur délégation de compétence de l'assemblée générale mixte en date du 5 avril 2018, le conseil d'administration a décidé, en date du 16 avril 2018, l'attribution provisionnelle de 12 080 actions de préférence réparties de la façon suivante : 580 AGAP 2018-01 et 11 500 AGAP 2018-02 ; puis en date du 27 septembre 2018 l'attribution provisionnelle de 370 actions de préférence (AGAP 2018-03), puis en date du 11 février 2019 l'attribution provisionnelle de 370 actions de préférence (AGAP 2018-03). Ces actions pourront être converties en fonction de l'atteinte des critères de performance en un maximum de 301 500 ⁽¹⁾ actions ordinaires : 58 000 actions ordinaires au titre des AGAP 2018-01, 169 500 actions ordinaires au titre des AGAP 2018-02 et 74 000 actions ordinaires au titre des AGAP 2018-03.

(1) Ces chiffres tiennent compte d'une part d'un départ d'un attributaire d'AGAP 2018-02 et d'autre part de la non atteinte d'un critère de performance attaché aux AGAP 2018-02.

AGAP 2019

Sur délégation de compétence de l'assemblée générale mixte en date du 28 mars 2019, le conseil d'administration a décidé, en date du 1er avril 2019, l'attribution provisionnelle de 11 900 actions de préférence réparties de la façon suivante : 4 760 AGAP 2019-01, 4 760 AGAP 2019-02 et 2 380 AGAP 2019-03 ; puis en date du 23 septembre 2019, l'attribution de 4 700 actions de préférence réparties de la façon suivante : 2 240 AGAP 2019-01, 2 240 AGAP 2019-02 et 220 AGAP 2019-03 ; puis en date du 2 décembre 2019, l'attribution de 3 000 actions de préférence réparties de la façon suivante : 1 000 AGAP 2019-01, 1 000 AGAP 2019-02 et 1 000 AGAP 2019-03. Ces actions pourront être converties en fonction de l'atteinte des critères de performance en un maximum de 193 000 ⁽²⁾ actions ordinaires : 78 800 actions ordinaires au titre des AGAP 2019-01, 78 800 actions ordinaires au titre des AGAP 2019-02 et 35 400 actions ordinaires au titre des AGAP 2019-03.

(2) Ces chiffres tiennent compte du départ d'un attributaire d'AGAP 2019-01, 2019-02 et 2019-03.

AGAP 2020

Sur délégation de compétence de l'assemblée générale mixte en date du 30 mars 2020, le conseil d'administration a décidé, en date du 2 décembre 2020, l'attribution provisionnelle en date du 18 décembre 2020 de 3 140 actions de préférence réparties de la façon suivante : 2 240 AGAP 2020-01 et 900 AGAP 2020-02. Ces actions pourront être converties en fonction de l'atteinte des critères de performance en un maximum de 314 000 actions ordinaires : 224 000 actions ordinaires au titre des AGAP 2020-01 et 90 000 actions ordinaires au titre des AGAP 2020-02.

- 3.2.2.4.9 Bons de souscription d'actions (BSA)

BSA 2009-1

Lors de l'assemblée générale et du conseil d'administration du 8 juillet 2009 et à la suite du conseil d'administration du 8 septembre 2011, 3 096 BSA 2009-1 ont été émis, 556 BSA 2009-1 émis ont été annulés à la suite de la démission d'un administrateur et 2 540 BSA 2009-1 ont été exercés.

BSA Kepler Cheuvreux

Par décision du conseil d'administration en date du 9 décembre 2014, sur délégation de compétence de l'assemblée générale mixte en date du 2 avril 2014, puis par décision du conseil d'administration en date du 12 décembre 2016, sur délégation de compétence de l'assemblée générale mixte en date du 28 juin 2016, un total

de 900 000 BSA ont été émis, dont 742 600 ont été exercés au 20 juillet 2018, date d'échéance du contrat. Les 157 400 BSA non exercés à cette même date sont devenus caducs.

Par décision du conseil d'administration en date du 27 septembre 2018, sur délégation de compétence de l'assemblée générale mixte en date du 5 avril 2018, 400 000 BSA ont été émis dont 139 000 étaient exercés au 31 décembre 2019 et 251 000 ont été exercés en 2020. Les 10 000 BSA non exercés à cette même date donnent droit à souscrire à 10 000 actions nouvelles, représentant 0,08 % du capital existant au 31 décembre 2020, au prix unitaire défini contractuellement entre CARMAT et la société Kepler Cheuvreux, titulaire des BSA, comme étant égal au cours moyen de l'action au moment du tirage, diminué d'une décote maximale de 6 %.

BSA 2017

Par décision du conseil d'administration en date du 15 mai 2017, sur délégation de compétence de l'assemblée générale mixte en date du 27 avril 2017, 12 000 BSA ont été émis, aucun n'ayant été exercé au 31 décembre 2020. Les 12 000 BSA non exercés à cette même date donnent droit à souscrire à 12 000 actions nouvelles, représentant 0,09 % du capital existant au 31 décembre 2020, au prix unitaire de 30,10 euros.

TABLEAU RECAPITULATIF DES BSA

	Emis	Souscrits	Caducs	Réserve	Exercés	Solde	Caducité
BSA 2009-1 (AG du 8 juillet 2009)	3 096	3 096	556	0	2 540	0	8 juillet 2019
BSA Kepler Cheuvreux (anciennes tranches - AGM du 28 juin 2016)	900 000	900 000	157 400	0	742 600	0	20 juillet 2018
BSA Kepler Cheuvreux (nouvelles tranches - AGM du 5 avril 2018)	400 000	400 000	0	0	390 000	10 000	27 sept. 2021
BSA 2017 (AGM du 27 avril 2017)	12 000	12 000	0	0	0	12 000	15 mai 2027
BSA 2018 (AGM du 5 avril 2018)	10 000	10 000	0	0	0	10 000	11 juin 2028
BSA 2019 (AGM du 28 mars 2019)	6 000	6 000	0	0	0	6 000	24 juin 2029

BSA 2018

Par décision du conseil d'administration en date du 11 juin 2018, sur délégation de compétence de l'assemblée générale mixte en date du 5 avril 2018, 10 000 BSA ont été émis, aucun n'ayant été exercé au 31 décembre 2020. Les 10 000 BSA non exercés à cette même date donnent droit à souscrire à 10 000 actions nouvelles, représentant 0,08 % du capital existant au 31 décembre 2020, au prix unitaire de 20,93 euros.

BSA 2019

Par décision du conseil d'administration en date du 24 juin 2019, sur délégation de compétence de l'assemblée générale mixte en date du 28 mars 2019, 6 000 BSA ont été émis et souscrits, aucun n'ayant été exercé au 31 décembre 2020. Les 6 000 BSA non exercés donnent droit à souscrire à 6 000 actions nouvelles, représentant 0,05 % du capital existant au 31 décembre 2020, au prix unitaire de 20,21 euros.

- 3.2.2.4.10 Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises (BCE)

BCE 2009-1

Lors de l'assemblée générale et le conseil d'administration du 8 juillet 2009 et à la suite du conseil d'administration du 8 septembre 2011, 3 108 BCE 2009-1 ont été émis intégralement attribués, souscrits et exercés.

BCE 2009-2

Lors de l'assemblée générale et le conseil d'administration du 8 juillet 2009 et à la suite du conseil d'administration du 8 septembre 2011, 7 566 BCE 2009-2 ont été émis, intégralement attribués et souscrits, dont 4 475 ont été exercés et 3 091 sont devenus caducs et ont été annulés.

TABLEAU RECAPITULATIF DES BCE

	Emis	Souscrits	Caducs	Exercés	Solde	Caducité
BCE 2009-1 AG du 8 juillet 2009	3 108	3 108	0	3 108	0	9 sept. 2019
BCE 2009-2 AG du 8 juillet 2009	7 566	7 566	3 091	4 475	0	8 juillet 2019
BCE 2012-1 AG du 26 avril 2012	56 500	56 500	49 000	0	7 500	27 juin 2022
BCE 2012-2 AG du 26 avril 2012	6 700	6 700	0	0	6 700	8 nov. 2022

- 3.2.2.4.11 Autres détails du bilan

Avances conditionnées

Le poste d'avances conditionnées est constitué des avances remboursables reçues de Bpifrance, dont le montant total à la clôture de l'exercice est de 14 507 309 euros. La note 3.2.2.6, ci-après, précise les conditions de remboursement de ces avances.

Elles portent intérêts au taux contractuel de 5,59%. Les intérêts courus calculés selon la méthode de la capitalisation s'élèvent à 6 810 075 euros à la clôture de la période et figurent au passif dans la rubrique Emprunts et dettes financières diverses.

BCE-2012-1

Par décision du conseil d'administration en date du 27 juin 2012, sur délégation de compétence de l'assemblée générale mixte en date du 26 avril 2012, 56 500 BCE 2012-1 ont été émis, intégralement attribués et souscrits dont 49 000 sont devenus caducs et ont été annulés. Les 7 500 BCE 2012-1 souscrits et non exercés au 31 décembre 2020 donnent droit à souscrire à 7 500 actions nouvelles, représentant 0,06 % du capital existant au 31 décembre 2020, au prix unitaire de 108,483 euros.

BCE 2012-2

Par décision du conseil d'administration en date du 8 novembre 2012, sur délégation de compétence de l'assemblée générale mixte en date du 26 avril 2012, 6 700 BCE 2012-2 ont été émis, intégralement attribués et souscrits. Les 6 700 BCE 2012-2 souscrits et non exercés au 31 décembre 2020 donnent droit à souscrire à 6 700 actions nouvelles, représentant 0,05 % du capital existant au 31 décembre 2020, au prix unitaire de 122,003 euros.

Produits à recevoir

Montant des produits à recevoir inclus dans les postes suivants du bilan	Montant
Autres créances	60 495
Total	60 495

Charges à payer

Montant des charges à payer incluses dans les postes suivants du bilan	Montant
Emprunts et dettes auprès des étab. de crédit	2 130 333
Emprunts et dettes financières diverses	6 810 075
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	5 414 457
Dettes fiscales et sociales	3 679 328
Total	18 034 193

Charges et produits constatés d'avance

Charges constatées d'avance	Montant
Charges d'exploitation	188 039
Total	188 039

Le poste Charges constatées d'avance comprend la quote-part des abonnements, des redevances de licences informatiques et des primes d'assurance correspondant à la période courant après le 31 décembre 2020, pour un montant total de 188 039 euros.

Produits constatés d'avance	Montant
Produits d'exploitation	Néant
Total	Néant

Informations concernant les entreprises liées

Les postes suivants du bilan intègrent des sommes concernant les entreprises liées :

Dettes fournisseurs et comptes rattachés	46 922
--	--------

Les sociétés liées prises en compte, qui font toutes partie du groupe Airbus, sont les suivantes :

- Matra Electronique,
- Airbus Group Aeroassurances.

Provision pour charges

Un plan d'attribution d'actions de préférence, en date du 18 décembre 2020, ont permis l'attribution provisionnelle de 3 260 actions de préférence, pouvant être converties en fonction de l'atteinte des critères de performance en un maximum de 203 000 actions ordinaires. Les dates d'acquisition définitives de ces actions de préférence sont fixées au 18 décembre 2021.

La Société a comptabilisé à la clôture de l'exercice, une provision pour charges de 34 075 euros correspondant au montant de la contribution employeur de 20% qui sera due en 2020, au prorata de la période d'acquisition et basée sur l'estimation de la valeur des actions ordinaires qui pourraient être converties à l'issue de la période d'acquisition.

Les hypothèses de calcul retenues ont été les suivantes :

- Détermination d'un pourcentage d'atteinte de chacun des critères de performance ;
- Valeur d'une action ordinaire de 28,30 euros ;
- Taux de la contribution employeur de 20%.

3.2.2.5 COMPLÉMENTS D'INFORMATIONS RELATIFS AU COMPTE DE RÉSULTAT• Subventions d'exploitation

La Société a perçu un montant de 9 333 euros au titre d'une subvention d'exploitation reçue de l'Agence nationale de la recherche et de la technologie pour l'emploi d'un doctorant qui a été comptabilisé sur la ligne « Subvention » du compte de résultat.

• Frais de recherche appliquée et de développement

Les dépenses de recherche et développement sont comptabilisées en charges. Elles se sont élevées à 22 098 809 euros au cours de l'exercice 2020 contre 29 368 163 au cours de l'exercice précédent.

• Crédit d'impôt recherche et crédit d'impôt innovation

Le compte de résultat de l'exercice fait apparaître un crédit d'impôt d'un montant de 1 710 979, correspondant :

- au montant calculé du crédit impôt recherche au titre de l'année 2020, soit 1 649 976 euros ;

- au montant calculé du crédit impôt innovation au titre de l'année 2020, soit 68 938 euros ;

- à une provision pour dépréciation de la créance correspondant à la retenue collective de 4% prélevée par Pre-direc dans le cadre de la mobilisation du CIR 2018 pour 7 935 euros.

• Honoraires des commissaires aux comptes

Le montant total des honoraires des commissaires aux comptes pris en charge au titre de l'exercice est de 165 124 euros hors taxes et frais, décomposé de la manière suivante :

Montant HT en euros	PWC	LCA	Total
<u>Honoraires de certification des comptes</u>	57 850	44 150	102 000
<u>Honoraires SACC</u>			
- SACC requis par les textes	7 500	10 750	18 250
- Autres SACC	44 874	0	44 874
Total	110 224	54 900	165 124

- Produits et charges exceptionnels

Nature	31 décembre 2020	31 décembre 2019
<u>Produits exceptionnels</u>		
- Régularisations diverses	145 894	
- Cession d'immobilisations		
- Cession d'actions propres	115 748	46 794
Total	261 642	46 794

Charges exceptionnelles

- Cession d'immobilisations		
- Cession d'actions propres	61 255	60 767
- Amendes et pénalités		2 513
- Dotations aux amortis. exception.		87 458
Total	61 255	150 738

Le résultat exceptionnel résulte :

- des cessions d'actions propres opérées dans le cadre du contrat de liquidité ;
- d'une régularisation de dette fournisseur portant sur un exercice antérieur.

- Informations concernant les sociétés liées

Les postes suivants du compte de résultat intègrent des sommes concernant les entreprises liées :

Autres achats et charges externes	473 395
-----------------------------------	---------

Les sociétés liées prises en compte, qui font toutes partie du groupe Airbus, sont les suivantes :

- Matra Electronique.

3.2.2.6 ENGAGEMENTS FINANCIERS ET AUTRES INFORMATIONS

- Engagements financiers

Engagements donnés

- Avance remboursable Bpifrance

Un montant total de 14 507 309 euros d'avance remboursable a été reçu de Bpifrance dont la dernière tranche de 1 450 732 euros obtenue en juin 2019. Les intérêts courus correspondants s'élèvent à la fin de l'exercice à 6 810 075 euros. Cette somme est remboursable sous condition d'atteinte d'un chiffre d'affaires cumulé au moins égal à 38 000 000 euros. Le contrat Bpifrance prévoit des versements complémentaires sous conditions. Par

conséquent le montant total des remboursements pourrait excéder le montant de l'avance initialement accordée, dans la limite de 50 000 000 euros.

- Contrat de redevances conclu avec le Professeur Alain Carpentier et Matra Défense

La Société a signé en date du 24 juin 2008 un contrat de redevances avec le Professeur Alain Carpentier et Matra Défense, qui sont toujours actionnaires au 31 décembre 2020. Dans le cadre de ce Contrat, la Société s'engage à verser au Professeur Alain Carpentier et à Matra Défense 2% du produit net des ventes du Cœur Artificiel « CARMAT » fabriqué et distribué par CARMAT SA, ce montant devant être réparti entre les deux bénéficiaires au prorata de leur part respective dans le capital de la Société à la date de sa création. Ces redevances seront payables tous les six mois dans les trente jours suivant la fin de chaque période de six mois, et ce à partir de la première commercialisation du Cœur Artificiel « CARMAT » post-obtention du marquage CE et de l'autorisation de mise sur le marché de la FDA (Etats Unis) et jusqu'à l'expiration des brevets présentés en annexe du Contrat.

La Société est par ailleurs autorisée à racheter à tout moment le droit de bénéficiaire de ces redevances pour un montant de 30 000 000 euros réduit des redevances déjà versées au titre de ce contrat, ce montant total se répartissant entre les deux bénéficiaires au prorata de leur part respective dans le capital de la Société à la date de sa création. Ce montant de 30 000 000 euros est indexé sur l'Indice du Prix à la Production de l'Industrie des Services aux Entreprises - Matériel médicochirurgical et d'orthopédie - exportation zone euro.

Les droits ainsi alloués au Professeur Alain Carpentier et à Matra Défense sont incessibles.

Au 31 décembre 2020, la commercialisation du Cœur Artificiel « CARMAT » n'ayant pas commencé, aucune redevance n'a été payée par la Société au titre du Contrat.

- Accord de Royalties conclu avec la Banque Européenne d'Investissement (BEI)

Par ailleurs la Société a signé avec la BEI un accord de royalties (royalty agreement) prévoyant le versement à la BEI d'une rémunération complémentaire fonction de la performance commerciale de la Société. Cet accord court sur une durée de 13 ans à partir de l'année au cours de laquelle les ventes cumulées de CARMAT atteindront 500 000 euros. Le taux de royalties varie de 0,25% à 1,50% en fonction du niveau de ventes annuel à la Société. À tout moment, la Société peut décider de mettre un terme au contrat de royalties en payant une somme forfaitaire (déduction faite des royalties déjà payés), fonction du montant emprunté et de l'année de la décision.

En cas de survenance de certains évènements (en particulier en cas de déclaration de l'exigibilité anticipée du crédit par BEI ou si un nouvel actionnaire venait à détenir 33% des droits de vote de CARMAT), la BEI pourrait, si elle l'estimait nécessaire, demander à la Société le paiement anticipé des royalties à hauteur d'un certain pourcentage du montant du crédit effectivement tiré (ce pourcentage progressif allant de 100% du montant emprunté si l'évènement survient au cours des quatre premières années du contrat financier, à 160% si l'évènement survient après la onzième année).

Engagements reçus

Néant.

Engagements en matière de pensions et retraites

La Société n'a signé aucun accord particulier en matière d'engagements de retraite. Ces derniers se limitent donc à l'indemnité conventionnelle de départ à la retraite.

En application de la méthode 1 de la recommandation ANC 2013-02, la provision pour engagements de retraite a été comptabilisée à la date du 31 décembre 2020.

Les hypothèses de calcul retenues ont été les suivantes :

- méthode des droits proratisés temporis, conformément au règlement 2003 R-01 du CNC ;
- départ à la retraite à l'initiative du salarié, à 62 ans (non-cadres) ou 65 ans (cadres) ;
- progression des salaires de 2% par an ;
- taux de rotation lent ;
- taux d'actualisation de 0,34% par an (contre un taux retenu de 0,77% au 31 décembre 2019).

Le montant global de la provision s'élève à 542 523 euros à la clôture de la période, en hausse de 128 617 euros sur l'exercice.

- Autres informations

Informations relatives aux dirigeants

AVANCES ET CREDITS ALLOUES AUX DIRIGEANTS

Aucun crédit ou avance n'a été alloué aux dirigeants de la Société au cours de l'exercice, selon les dispositions prévues à l'article R. 123-197 du code de commerce.

REMUNERATION DES DIRIGEANTS

Le total des rémunérations versées aux administrateurs sous forme de jetons de présence s'élève à 83 003 euros au titre de l'exercice (sommes inscrites sous la rubrique « Autres charges » du compte de résultat).

Le total des rémunérations versées aux Président du Conseil d'Administration et Directeur Général de la Société sur l'exercice s'élève à 773 014 euros et se décompose comme suit :

Nature	2020	2019
Salaires bruts	564 283	465 396
Avantages en nature	6 462	7 793
Bonus	202 269	176 946
Rémunérations totales	773 014	650 135

Accroissements et allègements dette future d'impôt

Nature des différentes temporaires	Montant
Déficits reportables	307 002 768

Ce montant comprend :

- le report de la perte fiscale dégagée lors des exercices antérieurs et disponible au 1er janvier 2020, pour un montant de 268 500 634 euros ;
- la perte fiscale dégagée au titre de l'exercice 2020, pour un montant de 38 502 134 euros.

Effectif fin de période

Personnel salarié	2020	2019
Cadres	96	80
Agents de maîtrise et techniciens	18	17
Employés	5	6
Total	119 *	103 *

* : hors intérimaires

3.3 PROCÉDURES DE CONTRÔLE INTERNE ET DE GESTION DES RISQUES RELATIVES À L'ÉLABORATION ET AU TRAITEMENT DE L'INFORMATION COMPTABLE ET FINANCIÈRE

L'un des objectifs du contrôle interne est de prévenir et de maîtriser les risques d'erreur et de fraude dans les domaines comptables et financiers. Dans ce cadre, CARMAT a mis en place un dispositif visant à fournir une assurance raisonnable de fiabilité de son information comptable et financière produite et publiée.

Les processus comptables et financiers correspondent à l'ensemble des activités permettant de traduire les opérations économiques de la Société, en informations comptables et financières.

Les deux processus clés ayant une incidence sur la fiabilité de l'information comptable et financière de CARMAT sont :

- le processus de production de l'information comptable et financière (en ce compris le processus d'arrêté comptable) ;
- le processus de publication de l'information comptable et financière.

En la matière, les objectifs de la Société sont :

- la production d'une information fiable et conforme aux exigences légales et réglementaires ;
- la prévention et la détection des fraudes ou irrégularités comptables et financières ;
- la préservation des actifs de la Société ;
- l'application des orientations données par le conseil d'administration ;
- la fiabilité des informations utilisées en interne à des fins de pilotage et de contrôle ;
- la fiabilité des comptes et autres informations financières communiqués au marché.

PRODUCTION DE L'INFORMATION COMPTABLE

La comptabilité est assurée par l'équipe comptable de CARMAT, assistée par un cabinet d'expertise comptable qui accompagne la Société depuis de nombreuses années.

La paie est assurée par un cabinet externe. Et CARMAT se fait par ailleurs assister en tant que de besoin par des cabinets spécialisés réputés, notamment en matière juridique et fiscale.

Pour la production de ses comptes, CARMAT s'appuie essentiellement en matière de systèmes d'information sur son ERP (Enterprise Resource Planning), et sur les logiciels plus spécifiques de son cabinet d'expertise comptable ; ainsi que sur un ensemble de procédures, modes opératoires et calendrier des opérations, qui sont mis à jour régulièrement.

L'organisation mise en place vise notamment à assurer une ségrégation des tâches, permettant de limiter le risque d'erreur et de fraude ; et de permettre un niveau approprié de contrôle, notamment sur les points les plus sensibles. Il est précisé que CARMAT établit ses comptes selon les normes comptables françaises et n'établit pas de comptes consolidés.

Les comptes sont arrêtés et revus mensuellement par la direction financière, avec le cabinet d'expertise comptable. Une synthèse des résultats financiers, incluant un comparatif par rapport au budget approuvé annuellement par le conseil d'administration, est présentée mensuellement au comité de direction de la Société. Les directions opérationnelles reçoivent également mensuellement un état de leurs dépenses, avec comparaison par rapport au budget, lequel est préparée par le contrôle de gestion. Un point financier est présenté par le directeur administratif et financier, à chaque conseil d'administration.

CARMAT n'ayant pas encore atteint son point d'auto-financement, une attention particulière est portée au plan de financement de la Société, à ses prévisions de trésorerie et au risque de liquidité. Dans ce cadre, le business plan pluri-annuel de la Société est mis à jour et présenté au conseil d'administration, au moins une fois par an (et plus fréquemment si nécessaire), et le plan et les options de financement régulièrement partagés et discutés avec le conseil d'administration.

PUBLICATION DE L'INFORMATION COMPTABLE ET FINANCIÈRE

La Société publie au mois de janvier, son calendrier financier pour l'année en cours.

La Société publie ses résultats de manière semestrielle et annuelle. Le rapport financier annuel est intégré au Document d'Enregistrement Universel (anciennement Document de Référence) qui est mis à disposition des

actionnaires et du public, dans les délais légaux.

L'information comptable et financière publiée semestriellement et annuellement est élaborée par la direction administrative et financière de CARMAT, sous le contrôle du Directeur Général, puis fait l'objet d'un examen par le comité d'audit, puis par le conseil d'administration.

Par ailleurs, les comptes annuels de CARMAT sont certifiés par les Commissaires aux Comptes de la Société, tandis que les comptes semestriels font l'objet d'un examen limité de leur part.

Tous les communiqués publiés par la Société, qu'ils soient ou non de nature comptable ou financière, sont validés préalablement par le Directeur Général de la Société.

CARMAT se fait assister en tant que de besoin par des conseils spécialisés de manière à s'assurer que l'information qu'elle publie est conforme aux exigences légales et réglementaires.

3.4 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS 2020

A l'assemblée générale
CARMAT
36 avenue de l'Europe
Immeuble l'Etandard energy III
78140 Vélizy Villacoublay

OPINION

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société CARMAT relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2020, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

FONDEMENT DE L'OPINION

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le code de

commerce et par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1er janvier 2020 à la date d'émission de notre rapport.

Observation

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur le paragraphe « Principes et conventions générales » de la note 3.2.2.3 « Règles et méthodes comptables » de l'annexe aux comptes annuels qui expose les éléments sous-tendant le maintien du principe de continuité d'exploitation.

JUSTIFICATION DES APPRECIATIONS

La crise mondiale liée à la pandémie de Covid-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, en application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les appréciations suivantes qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importantes pour l'audit des comptes annuels de l'exercice.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée

ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

Estimations comptables

La société a, pour la première fois cette année, porté à l'actif de son bilan des stocks et encours de production. Des provisions pour dépréciations de ces stocks ont été comptabilisées pour ramener la valeur des stocks à leur valeur actuelle selon les modalités décrites dans le paragraphe « Stocks » de la note 3.2.2.3 « Règles et méthodes comptables » de l'annexe. Nous avons procédé à l'appréciation de l'approche retenue par la société, sur la base des éléments disponibles à ce jour, et mis en œuvre des tests pour vérifier par sondage l'application de cette approche.

Dans le cadre de nos appréciations, nous avons vérifié le caractère raisonnable de ces estimations.

VERIFICATIONS SPÉCIFIQUES

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D.441-4 du code de commerce.

Informations relatives au gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans la section du rapport de gestion du conseil d'administration consacrée au gouvernement d'entreprise des informations requises par l'article L.225-37-4 du code de commerce.

Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

RESPONSABILITES DE LA DIRECTION ET DES PERSONNES CONSTITUANT LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE RELATIVES AUX COMPTES ANNUELS

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration.

RESPONSABILITES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES RELATIVES A L'AUDIT DES COMPTES ANNUELS

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit.

En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les

éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;

- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Fait à Lyon et Paris, le 24 février 2021

Les commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers
Audit
Gonzague Van Royen

Lison Chouraki
Audit
Lison Dahan Chouraki

4

GOVERNEMENT D'ENTREPRISE



4.1 COMPOSITION DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION DE LA SOCIÉTÉ

4.1.1 COMPOSITION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Le conseil d'administration est composé de 10 membres, dont 6 administrateurs indépendants. Il est présidé par Monsieur Jean-Pierre Garnier.

La Société n'est pas soumise à l'obligation d'avoir à son conseil d'administration, des administrateurs représentant les salariés, ou des administrateurs représentant les actionnaires salariés.

Les tableaux ci-après détaillent les informations concernant chacun des membres du conseil d'administration (étant précisé que les informations sur les autres mandats des administrateurs sont celles dont la Société a connaissance et que les sociétés signalées par une * sont des sociétés cotées) :

	Informations personnelles			Expérience Nbre de mandats dans des sociétés cotées (y compris CARMAT)	Position au sein du Conseil			Comités	
	Année de naissance	Sexe	Nationalité(s)		Nombre d'actions *	Indépendance	Date initiale de nomination		Echéance du mandat **
Jean-Pierre Garnier (Président du conseil d'administration)	1947	M	Française et Américaine	0	Non	3 déc. 2018	2021	3 ans	Participation à des comités
Stéphane Piat (Directeur général et administrateur)	1971	M	Française	58 070	Non	27 avril 2017	2022	4 ans	
Matra Défense, représenté par Karl Hennessee	1974	M	Allemande et Américaine	0	Non	20 mai 2015	2021	6 ans	Membre du comité des recrutements et des rémunérations
Henri Lachmann	1938	M	Française	0	Oui	23 déc. 2010	2021	11 ans	Président du comité d'audit
Truffle Capital, représenté par Philippe Pouletty	1958	M	Française	0	Non	7 mai 2010	2021	11 ans	Président du comité des recrutements et des rémunérations
Pierre Bastid	1954	M	Française	0	Oui	5 avril 2018	2023	3 ans	
Santé Holdings SRL, représenté par Antonino Ligresti	1938	M	Italienne	0	Oui	12 avril 2016	2021	5 ans	Membre du comité des recrutements et des rémunérations
Jean-Luc Lemercier	1957	M	Française	0	Oui	2 janvier 2017	2021	4 ans	Membre du comité des recrutements et des rémunérations
Michal Mack	1947	M	Américaine	0	Oui	2 janvier 2017	2021	4 ans	
André Muller	1963	M	Française	0	Oui	30 mars 2020	2024	1 an	Membre du comité d'audit

* dans le cas de sociétés représentés par une personne physique, le nombre d'actions est relatif à cette personne physique.

** assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre...

Nom, prénom ou dénomination sociale du membre et adresse prof.	Durée du mandat	Fonctions exercées dans la Société	Autres mandats actuellement exercés dans d'autres sociétés	Autres mandats et fonctions précédemment exercés dans d'autres sociétés au cours des cinq dernières années
M. Jean-Pierre Garnier (nationalité française et américaine) CARMAT 36, avenue de l'Europe 78 941 Velizy Villacoublay	1 ^{re} nomination : 3 décembre 2018 Échéance du mandat : AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2021	Président du conseil d'administration	- Administrateur de Radius Health * - Membre du conseil d'administration de Carrier Corp * - Administrateur de la fondation Paul Newman - Président de Collectis *	- Président d'Actelion * (jusqu'à son acquisition par Johnson and Johnson en 2017) - Président d'Idorsia * (jusqu'en mai 2020)
M. Stéphane Piat (nationalité française) CARMAT 36, avenue de l'Europe 78 941 Velizy Villacoublay	1 ^{re} nomination : 27 avril 2017 Échéance du mandat : AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2022	Directeur général ** Membre du conseil d'administration	- Membre du conseil d'administration de Triflo Cardiovascular Inc.	- Division vice-president, Global Market Development, au sein de la division Structural Heart d'Abbott Vascular à San Francisco
Matra Défense Représenté par M. Karl Hennessee (nationalité allemande et américaine) Airbus Group 2 rond-point Emile Dewoitine 31 700 Blagnac	1 ^{re} nomination : 20 mars 2015 Échéance du mandat : AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2021	Administrateur	- Président de Projic 9 - Président de Matra Défense - Directeur général de Matra Holding GmbH - Administrateur de Perpetual Ltd, Fast - Administrateur de Express Investment Ltd - Administrateur de Aeropart - Administrateur de China World Aviation Leasing Co. Limited - Directeur Général de Mimme Fze	- Membre du comité exécutif de Projic 9 - Membre du conseil d'administration de Shiny T BV et Sunny T BV (jusqu'en novembre 2020)

** : conformément aux statuts, le conseil d'administration procède à la nomination du Directeur Général, fixe la durée de son mandat, détermine sa rémunération et fixe le cas échéant les limitations de ses pouvoirs.

Nom, prénom ou dénomination sociale du membre et adresse prof.	Durée du mandat	Fonctions exercées dans la Société	Autres mandats actuellement exercés dans d'autres sociétés	Autres mandats et fonctions précédemment exercés dans d'autres sociétés au cours des cinq dernières années
M. Henri Lachmann (nationalité française) Association Marie Lannelongue 133, avenue de la Résistance 92 350 Le Plessis Robinson	1 ^{re} nomination : 23 décembre 2010 Échéance du mandat : AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2021	Administrateur indépendant	-	<ul style="list-style-type: none"> - Administrateur de diverses sociétés du groupe Schneider Electric * - Vice-Président d'honneur du conseil de surveillance de Vivendi SA * - Vice-président et trésorier de l'Institut Montaigne (Association loi de 1901) - Membre du conseil de surveillance de Norbert Dentressangle SA * - Président du conseil d'administration de l'Hôpital Marie Lannelongue (Association loi de 1901) - Président de l'Institut Télémaque (Association loi de 1901) - Administrateur de la Fondation Entreprendre - Président du comité de campagne de la Fondation Université de Strasbourg
Truffle Capital Représenté par Dr Philippe Pouletty (nationalité française) Truffle Capital 5, rue de la Baume 75 008 Paris	1 ^{re} nomination : 7 mai 2010 Échéance du mandat : AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2021	Administrateur	<p style="text-align: center;"><u>En tant que Philippe Pouletty :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Président du conseil d'administration d'Abivax SA * - Gérant de Nakostech SARL - Directeur général et administrateur de Truffle Capital <p style="text-align: center;"><u>En tant que représentant de Truffle Capital :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Administrateur de Biokinesis SAS - Administrateur de Pharnext SA * - Administrateur de Deinove SA * - Administrateur de Carbios SA * - Administrateur d'Affluent Medical SA <ul style="list-style-type: none"> - Président de Skinosive SASU - Administrateur de Holistick Medical SASU - Administrateur de Artedrone SASU <ul style="list-style-type: none"> - Président de Diaccurate SASU - Administrateur de Bariatek SASU - Président du conseil d'administration de Caranx SASU 	<ul style="list-style-type: none"> - Administrateur de Vexim SA * jusqu'en 2017 - Administrateur de Neovacs SA * jusqu'en 2014 - Administrateur de Plasmaprime SAS jusqu'à 2015 - Administrateur d'Immune Targeting Systems Ldt (Royaume-Uni) jusqu'à 2015 - Administrateur d'Altimmune (Etats Unis) jusqu'en décembre 2016

Nom, prénom ou dénomination sociale du membre et adresse prof.	Durée du mandat	Fonctions exercées dans la Société	Autres mandats actuellement exercés dans d'autres sociétés	Autres mandats et fonctions précédemment exercés dans d'autres sociétés au cours des cinq dernières années
M. Pierre Bastid (nationalité française) Hougou 480, avenue Louise 1050 Bruxelles Belgique	1re nomination : 5 avril 2018 Echéance du mandat : AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2023	Administrateur indépendant	- Administrateur de Hougou Finance SA - Administrateur de Collectis * et de Pharnext * - Administrateur de Shango SA, de Hebioso SA et de Nepteam SAS - Administrateur de Louise 342-344 SA - Administrateur de Batuque Hotelaria e Turismo SA, de Casino Royal SA et de East West SA - Administrateur de Hougou Développement SA - Gérant de Hougou SA et représentant permanent de Hesobio SA dans cette société	Néant
Santé Holdings SRL				
Représenté par M. Antonino Ligresti (nationalité italienne) NCTM Via Agnello 12 20121 Milan Italie	1re nomination : 12 avril 2016 Echéance du mandat : AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2021	Administrateur indépendant	- Actionnaire unique d'Immobiliare Cosio SRL, d'Iniziative Immobiliari Due SRL et d'Iniziative Immobiliari Tre SRL	Néant
M. Jean-Luc Lemercier (nationalité française) Edwards Lifesciences Route de l'Etraz 70 1260 Nyon Suisse	1re nomination : 2 janvier 2017 Echéance du mandat : AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2021	Administrateur indépendant	- Corporate officer Edwards Lifesciences	Néant
Dr Michael Mack (nationalité américaine) The Heart Hospital Baylor Plano 1100 Allied Drive 4708 Alliance - S. 500 TX 75093 Plano Etats-Unis	1re nomination : 2 janvier 2017 Echéance du mandat : AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2021	Administrateur indépendant	Néant	Néant
M. André Muller (nationalité française) Riedmattstrasse 26 6052 Hergiswil Suisse	1re nomination : 30 mars 2020 Echéance du mandat : AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2024	Administrateur indépendant	- Administrateur et Directeur Général Délégué en charge des finances, systèmes d'information et des achats groupe de Idorsia Pharmaceuticals Ltd * - Administrateur, Idorsia Pharmaceuticals Japan (Japon) - Administrateur, Idorsia Pharmaceuticals US Inc. (Etats-Unis) - Président, Chiron Investments AG (Suisse)	- Administrateur (jusqu'en 2017) de diverses filiales de Actelion Ltd (Suisse)

À la connaissance de la Société :

- il n'existe aucun lien familial entre les administrateurs de la Société ;
- aucun administrateur n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude prononcée au cours des cinq dernières années ;
- aucun administrateur n'a été associé à une faillite, mise sous séquestre, liquidation ou placement d'entreprise sous administration judiciaire au cours des cinq dernières années ;
- aucun administrateur n'a fait l'objet d'une mise en

cause ou sanction publique officielle prononcée par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris des organismes professionnels désignés) au cours des cinq dernières années ; et

- aucun administrateur n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'un émetteur ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur au cours des cinq dernières années.

Il est rappelé qu'aucun investisseur stratégique et/ou historique n'agit de concert vis-à-vis de CARMAT.

4.1.2 BIOGRAPHIE DES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

KARL HENNESSEE



Karl Hennessee, Président de Matra Défense, possède 25 années d'expérience en droit, en économie et régulation. Il a travaillé, en Europe et aux Etats-Unis, en tant que juriste d'affaires sur des dossiers parmi les plus importants pour le compte d'une très grande entreprise du secteur de l'énergie, puis en tant que Secrétaire Général de cette même compagnie.

Outre ses fonctions de direction au sein du groupe Airbus, Karl Hennessee est le Président du Conseil d'Administration du Tribunal d'Arbitrage International au sein de la Chambre Internationale de Commerce. Il siège également au Conseil d'Administration de nombreuses autres organisations à but non-lucratif. Il dispense aussi des conférences et publie régulièrement des articles de droit et de réglementation.

DOCTEUR JEAN-PIERRE GARNIER



Scientifique et dirigeant de sociétés, Jean-Pierre Garnier est diplômé de l'Université Louis Pasteur (doctorat en Pharmacologie) et de l'Université de Stanford (Master in Business Administration). Il a débuté sa carrière en 1975 au sein de la société pharmaceutique Schering-Plough où il a occupé différents postes de direction en Europe avant de devenir Président de leur division américaine. En 1990, il rejoint les laboratoires Smithkline Beecham en qualité de Président de la division pharmaceutique et devient Président Directeur Général en 1999.

En 2000, Jean-Pierre Garnier réalise la fusion de deux des plus grands groupes pharmaceutiques (Smithkline Beecham et Glaxo Wellcome) pour créer GlaxoSmithKline (GSK), dont il assure la présidence jusqu'en 2008. Il a également été Président d'Actelion de 2011 à 2017.

Le « Best Practice Institute » a distingué Jean-Pierre Garnier comme l'un des « top 20 » Directeurs généraux mondiaux. Il est Officier de la Légion d'honneur et Knight

Commander of the Order of the British Empire (Chevalier Commandeur de l'ordre de l'Empire Britannique).

DOCTEUR PHILIPPE POULETTY



Pionnier du secteur de la biotechnologie et des dispositifs médicaux, le Docteur Philippe Pouletty fonde SangStat en 1988, société de transplantation d'organes cotée au NASDAQ, puis Conjuchem en 1993, société de biotechnologie spécialisée dans la mise au point de médicaments de nouvelle génération à partir de peptides thérapeutiques cotée au Toronto Stock Exchange. Il est également notamment co-Fondateur et Directeur Général de Truffle Capital, Fondateur et Président de Deinove, société de biotechnologie qui développe et produit des composés d'intérêt industriel issus de microorganismes rares, et d'Abivax, société innovante de biotechnologie qui cible le système immunitaire pour éliminer des maladies virales et inflammatoires, Fondateur de Carbios, société de chimie verte qui développe des procédés enzymatiques innovants pour repenser le cycle de vie des plastiques, co-fondateur et administrateur de Pharnext, société biopharmaceutique leader de la médecine combinatoire.

Philippe Pouletty est Docteur en médecine de l'Université Paris VI, titulaire d'un master en immunologie et en virologie de l'Institut Pasteur, chercheur postdoctoral de l'Université de Stanford, lauréat 1999 de l'American Liver Foundation et Chevalier de la Légion d'Honneur. Il est également l'ancien Président et actuel Président d'Honneur de France Biotech et l'inventeur de 29 brevets.

HENRI LACHMANN



Henri Lachmann débute sa carrière en 1963 en qualité d'auditeur chez Arthur Andersen. Il rejoint 7 ans plus tard Strafor-Facom, groupe métallurgique français dont il est nommé Président en 1981. Administrateur de Schneider Electric en 1996, il devient Président-Directeur Général du groupe en 1999 et a par ailleurs occupé la fonction de Président du Conseil de surveillance à partir de 2006. Il a été également administrateur et Vice-Président de la fondation hôpital Saint Joseph / hôpital Marie Lannelongue.

Henri Lachmann est diplômé de l'Ecole des Hautes Etudes Commerciales (HEC) et titulaire d'un diplôme d'expert-comptable.

PIERRE BASTID



Ancien manager au sein de Schneider Electric puis de Valeo, Pierre Bastid devient en 1998 Vice Président de Thomson Télévision Components France (Groupe Thomson Multimédia). En 2004, via la structure Magenta Participations, il participe avec succès au rachat de Alstom Power Conversion, groupe qui devient par la suite Converteam Group, vendu à General Electric en 2011.

Depuis cette date, Pierre Bastid gère son patrimoine résultant de la vente de ses parts de Converteam.

DOCTEUR ANTONINO LIGRESTI



Le Docteur Antonino Ligresti débute sa carrière au sein de la Clinique médicale de l'Université de Milan, puis de l'Hôpital Fatebenefratelli de Milan. En 1979, suite à l'acquisition progressive de plusieurs établissements de prestige en Lombardie, il crée le premier groupe d'hospitalisation privée en Italie, reconnu pour la qualité de ses services et de l'assistance proposée, ainsi que pour sa coopération avec l'enseignement et la recherche universitaire. En 2003, il rejoint le Conseil d'administration de Générale de Santé, avant d'en être nommé Président un an plus tard. Il participe également à la création de l'Institut Européen d'Oncologie.

Le Docteur Antonino Ligresti est médecin et chirurgien de formation, spécialisé en cardiologie et en médecine interne.

JEAN-LUC LEMERCIER



Disposant de plus de 30 ans d'expérience et d'un leadership reconnu dans l'industrie du dispositif médical, Jean-Luc Lemercier exerce plusieurs fonctions stratégiques dans le domaine de la cardiologie, notamment au sein du groupe Johnson & Johnson Cordis entre 1996 et 2008, où il crée et dirige la division Structural Heart Disease. Depuis 2017, il occupe le poste de Corporate Vice-Président EMEA, Canada & Amérique Latine chez Edwards Lifesciences.

Jean-Luc Lemercier est diplômé de la faculté de pharmacie de l'Université Claude Bernard Lyon 1.

DOCTEUR MICHAEL MACK



Chirurgien cardiaque de renommée internationale, le Docteur Michael Mack dispose d'une longue expérience dans l'introduction de dispositifs médicaux et de procédures innovants dans le domaine des maladies cardiovasculaires. Il est l'auteur de plus de 650 publications scientifiques et a reçu la Citation Présidentielle du Collège américain de cardiologie (ACC), ainsi que le prix

Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT) pour « l'œuvre d'une vie ».

Le Docteur Michael Mack est diplômé du Boston College, de l'Université Saint Louis et de l'Ecole médicale du Sud-Ouest de l'Université du Texas. Il est également Directeur du département Cardiovasculaire du groupe pharmaceutique Baylor Scott & White Health, administrateur du Conseil américain de Chirurgie Thoracique et membre du Comité consultatif de la FDA MDEpiNet (The Medical Device Epidemiology Network Initiative).

ANDRÉ MULLER



André Muller est diplômé de l'EM Lyon. Il a débuté sa carrière en audit (1987/90 - KPMG), puis en Capital-Risque / Capital Développement (1990/94 - Siparex). De 1994 à 2011, il a exercé diverses fonctions financières au sein du groupe pharmaceutique et cosmétique Pierre Fabre. En 2012/13 il a exercé des activités de conseil en matière financière (levée de fonds, restructuration financière) et co-fondé la société Nasabe SAS (activité d'OTC).

Il a rejoint mi-2013 le groupe pharmaceutique suisse Actelion Ltd en tant que Directeur Général Délégué en charge des finances, systèmes d'information et des achats groupe. Il a activement participé à la négociation de l'acquisition d'Actelion par le groupe pharmaceutique américain Johnson & Johnson (transaction de 30 milliards de dollars US) tout en réalisant concomitamment la création et la cotation en bourse de Idorsia Ltd, spin-off de l'activité de recherche et de développement clinique d'Actelion.

Depuis mi-2017, il exerce la fonction de Directeur Général Délégué en charge des finances, systèmes d'information et des achats groupe de la société biopharmaceutique suisse Idorsia Ltd, société cotée en bourse en Suisse.

STEPHANE PIAT



Spécialiste reconnu du développement commercial des dispositifs médicaux, en particulier dans le domaine de la cardiologie, Stéphane Piat rejoint la société CARMAT en qualité de Directeur Général en septembre 2016.

Stéphane Piat débute sa carrière en 1995 au Quartier Général de Becton Dickinson Europe comme Chargé de recherche. Il est nommé Responsable Européen du Business Anesthésie Loco-Régionale 5 années plus tard. Il rejoint Johnson & Johnson Cordis en 2002, où il occupe durant 5 années diverses positions au sein du management, de Business Director France à Directeur Marketing Europe pour la Cardiologie. En 2007, il intègre Abbott Vascular Mid-Size Europe en qualité de Directeur Général, puis est nommé Directeur Général pour la zone EMEA de la société Evalve 2 années plus tard, où il est notamment en charge du développement clinique et commercial d'un nouveau produit de cardiologie interventionnelle, le Mitraclip. En 2014, il devient Division Vice-President, Global Market Development, au sein de la division Structural

Heart d'Abbott Vascular à San Francisco.

Stéphane Piat est titulaire d'une Maîtrise en Sciences de Gestion de l'Institut d'Administration des Entreprises (IAE)

de Dijon, ainsi que d'un Diplôme d'Etudes Supérieures Spécialisées (DESS) en Marketing Quantitatif de l'Ecole Supérieure des Affaires (ESA) de Grenoble.

4.1.3 MEMBRES DE LA DIRECTION

STEPHANE PIAT DIRECTEUR GÉNÉRAL

Cf ci-dessus

DOCTEUR PIET JANSEN DIRECTEUR MÉDICAL



Le Dr Petrus Jansen (« Piet » Jansen) a une expérience de 20 ans en tant que directeur dans l'industrie du dispositif d'assistance circulatoire. Il commence sa carrière en 1997 comme directeur de recherche clinique pour la Division Novacor d'Edwards Lifesciences, société américaine spécialisée dans les innovations médicales pour les cardiopathies structurelles axées sur le patient.

En 2001, il est nommé Vice-Président chez Jarvik Heart Inc à New-York, où il est responsable des programmes cliniques. De 2004 à 2009, il est Directeur Médical de la société World Heart Corporation.

Le Dr Jansen est titulaire d'un doctorat en médecine de l'université d'Amsterdam et d'un diplôme en médecine de l'université Catholique de Nijmegen.

ÉRIC RICHEZ DIRECTEUR COMMERCIAL ET BUSINESS DEVELOPMENT



Eric Richez rejoint CARMAT en septembre 2014 après avoir effectué l'ensemble de sa carrière dans l'industrie du dispositif médical en Europe.

Eric Richez occupe durant plus de 13 ans différentes responsabilités commerciales et marketing chez Thoratec, leader mondial des dispositifs d'assistance ventriculaire, parmi lesquelles Directeur des Ventes et du Marketing Europe de 2002 à 2011, et Directeur des Ventes EMEA de 2011 à 2013. Par la suite, il rejoint CircuLite, société développant un appareil d'assistance circulatoire destiné au traitement de l'insuffisance cardiaque chronique, en qualité de Directeur des Ventes Europe du Sud.

Eric Richez est diplômé en Mathématiques et a suivi une formation professionnelle en Commerce et Gestion, ainsi qu'une formation en Gestion des forces de vente.

PASCALE D'ARBONNEAU DIRECTEUR ADMINISTRATIF ET FINANCIER



Diplômée de l'ESCP, titulaire d'un DEA de Gestion et du Diplôme d'Etudes Supérieures Comptables et Financières, Pascale d'Arbonneau est également maître de conférences à l'Université Paris Diderot.

Elle a débuté sa carrière comme auditeur chez Coopers & Lybrand (maintenant PWC) avant d'entrer dans l'industrie pharmaceutique en tant que Directrice Finances & IT France chez Johnson & Johnson - MSD (1995-1999). Elle réalise l'essentiel de sa carrière (1999-2016) au sein du groupe pharmaceutique GlaxoSmithKline (GSK). Elle y débute au poste de Directrice du Contrôle de Gestion France et occupe par la suite plusieurs postes à haute responsabilité au sein du Groupe (Vice-présidente Contrôle financier Pharma Europe de 2006 à 2010, Vice-présidente et Directrice Financière Europe de l'Ouest de 2010 à 2014) avant de devenir Vice-présidente Finance, en charge de l'intégration de la Compliance et du Contrôle au niveau mondial. Avant de rejoindre CARMAT fin 2018, elle était Directeur Executif du family office Econocom International B.V.

MARC GRIMME DIRECTEUR DE LA RECHERCHE ET DU DÉVELOPPEMENT



Marc Grimmé est responsable depuis 1996 de l'ensemble des études techniques du programme de développement du cœur artificiel Carmat. Marc a débuté sa carrière en 1991 chez MBDA France, où il était en charge de l'ensemble des activités liées au développement d'équipements électroniques critiques (études amont, mise en série, phases de conception).

Marc Grimmé est diplômé de l'Institut Supérieur d'Electronique et du Numérique.

THIERRY DUPOUX DIRECTEUR QUALITÉ ET AFFAIRES RÉGLEMENTAIRES



Thierry Dupoux est un professionnel expérimenté dans le domaine des dispositifs médicaux avec une expertise forte et approfondie en Assurance Qualité / Affaires Réglementaires et R&D. Ingénieur diplômé de l'Ecole Centrale de Lyon, il a effectué l'essentiel de sa carrière au sein de sociétés du secteur des sciences de la vie telles que General Electric où il est devenu Supply Chain Quality & Compliance Manager pour l'usine de Buc (France)

dans son dernier poste. En 2006, il rejoint le Groupe Sorin, aujourd'hui LivaNova, leader mondial de la chirurgie cardiaque et de la neuromodulation. Au cours des 12 dernières années chez LivaNova, il a occupé plusieurs postes de direction dans les domaines de l'assurance qualité, des affaires réglementaires et de la R&D. Avant de rejoindre CARMAT, il était Vice-Président monde de l'Assurance Qualité chez LivaNova où il a dirigé l'intégration des systèmes qualité suite à la fusion entre le Groupe Sorin et Cyberonics. Il a rejoint CARMAT en juillet 2018 au poste de Directeur Qualité.

ALEXANDRE ELEONORE DIRECTEUR INDUSTRIEL



Alexandre Eleonore est un industriel confirmé avec une forte expertise en management opérationnel. Ingénieur diplômé de l'Institut Polytechnique de Sevenans, devenu UTBM (Université de Technologie BelfortMontbéliard), il a effectué la première partie de sa carrière au sein de grands groupes équipementiers automobiles tels que Faurecia ou Plastic Omnium. Après 10 ans dans ce secteur, il rejoint en 2009 le groupe Sorin devenu Microport CRM, un des acteurs mondiaux majeurs dans le traitement des troubles du rythme cardiaque. Il devient Vice-Président Opérations & Service Client et met en œuvre des plans d'amélioration des coûts, grâce à sa maîtrise du lean manufacturing et de l'automatisation des processus industriels. Il a rejoint CARMAT en tant que Directeur Industriel en Novembre 2019.

FRANCESCO ARECCHI MANAGER MARKETING



Professionnel du marketing disposant d'une solide expérience acquise au sein de sociétés internationales leaders dans le secteur de la santé, Francesco Arecchi rejoint Carmat en septembre 2017. Francesco Arecchi effectue l'essentiel de sa carrière au sein de sociétés spécialisées dans les sciences de la vie telles que Johnson & Johnson et Abbott, où il a occupé divers postes en vente et marketing de produits de rupture en cardiologie comme Cypher et MitraClip.

Avant de rejoindre Carmat, il a occupé le poste de Directeur Produits de la division EMEA Structural Heart chez Abbott. Francesco Arecchi est ingénieur en biomédecine, diplômé de Politecnico Milano (Italie) et titulaire d'un MBA de la Rotterdam School of Management (Pays-Bas).

RAOUIA BOUYANZER MANAGER RESSOURCES HUMAINES



Raouia dispose de plus de 20 ans d'expérience dans le domaine de la paie et des ressources humaines. Elle a débuté sa carrière dans un cabinet d'expertise comptable en 1998. En 2001, Raouia intègre Morgan Stanley, où elle occupera pendant plus de 7 ans plusieurs fonctions dans le contrôle de gestion sociale, la paie et les ressources humaines. Raouia a rejoint CARMAT au stade de "développement" de la Société en février 2011 au poste de Responsable Administratif, Financier et Ressources Humaines, et se concentre depuis 2012 sur les ressources humaines.

Raouia est titulaire d'un Master RH de l'ESSEC Business School et détient un diplôme comptable et financier (2001).

4.2 CONFLITS D'INTÉRÊTS AU NIVEAU DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE LA DIRECTION GÉNÉRALE

4.2.1 CONFLITS D'INTÉRÊTS POTENTIELS

À la date du présent document d'enregistrement universel et à la connaissance de la Société, il n'existe pas de conflit actuel ou potentiel entre les intérêts privés ou autres devoirs des membres du conseil d'administration de la Société et l'intérêt de la Société.

De même, la Société n'a connaissance, à cette même date, d'aucun conflit actuel ou potentiel entre les intérêts privés ou autres devoirs des membres du comité d'audit et du

comité des rémunérations et l'intérêt de la Société.

Le règlement intérieur du conseil d'administration détaille les obligations des membres du conseil (se référer au paragraphe 4.4.2 du présent document). Ces obligations visent en particulier à prévenir toute situation de conflit d'intérêt ou d'usage inapproprié d'informations privilégiées.

À la date du présent document d'enregistrement universel, il n'existe aucun contrat de services liant les membres du conseil d'administration et de la direction générale à la

Société, ni aucune relation d'affaires liant les administrateurs indépendants, et la Société.

en annexe des états financiers (se référer à la section 3.2.2 du présent document).

Toutes les conventions réglementées sont présentées au paragraphe 5.6.1. du présent document. Les informations financières relatives aux entreprises liées sont présentées

4.2.2 ENGAGEMENTS DE CONSERVATION PAR LES ADMINISTRATEURS ET LES MEMBRES DE LA DIRECTION GÉNÉRALE

Aucun engagement de conservation par les administrateurs et les membres de la direction générale n'était en vigueur au 31 décembre 2020, à l'exception de l'obligation

pour le directeur général, Monsieur Stéphane Piat, de conserver au nominatif un certain pourcentage des actions ordinaires ayant résulté ou qui résulteront, le cas échéant, de la conversion des actions de préférence («AGAP») qui lui ont été attribuées gratuitement en 2017, 2018, 2019 et 2020 (se référer à la section 4.5.1 du présent document).

4.3 COMITÉS SPÉCIALISÉS

À la date du présent document d'enregistrement universel, la Société a mis en place les comités suivants :

4.3.1 COMITÉ D'AUDIT

La Société a mis en place un comité d'audit, par décision du conseil d'administration du 8 juillet 2009, pour une durée illimitée.

Sous la responsabilité exclusive et collective des membres du conseil d'administration de la Société et en vue de s'assurer de la qualité du contrôle interne et de la fiabilité de l'information fournie aux actionnaires ainsi qu'aux marchés financiers, le Comité assure le suivi des questions relatives à l'élaboration et au contrôle des informations comptables et financières et, à cet effet, est chargé notamment :

- d'assurer le suivi du processus d'élaboration de l'information et de la communication financière ;
- d'assurer le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques et en particulier :
 - d'évaluer les procédures de contrôle interne ainsi que toutes mesures adoptées en vue de remédier aux éventuels dysfonctionnements significatifs en matière de contrôle interne ;
 - d'examiner les programmes annuels de travaux des auditeurs ;

- d'évaluer la pertinence de la procédure de suivi des risques ;

- d'assurer le suivi du contrôle légal des comptes annuels et des comptes consolidés par les commissaires aux comptes et en particulier :

- d'examiner les hypothèses retenues pour les arrêtés de comptes, d'étudier les comptes sociaux annuels de la Société et les comptes semestriels et, le cas échéant, trimestriels avant leur examen par le conseil d'administration, en ayant pris connaissance régulièrement de la situation financière, de la situation de trésorerie et des engagements de la Société ;

- d'évaluer, en consultation avec les commissaires aux comptes, la pertinence du choix des principes et méthodes comptables ;

- de consulter les membres du conseil en charge des aspects financiers ainsi que le directeur administratif et financier s'il n'est pas membre du conseil, entre la fin de tout exercice et la date à laquelle le Comité statuera sur les projets de comptes annuels, sur la pertinence des principes et méthodes comptables retenus, l'efficacité des procédures de contrôle comptable et toute autre matière appropriée ;

- d'émettre une recommandation sur les commissaires aux comptes proposés à la désignation par l'assemblée générale et revoir les conditions de leur rémunération ;
- d'assurer le suivi de l'indépendance des commissaires aux comptes et en particulier :
 - de proposer la fixation de règles de recours aux commissaires aux comptes pour les travaux autres que le contrôle des comptes afin de garantir l'indépendance de la prestation de contrôle des comptes fournie par ces derniers en conformité avec les lois, règlements et recommandations applicables à la Société, et en vérifier la bonne application ;
 - d'autoriser tout recours aux commissaires aux comptes pour des travaux autres que le contrôle des comptes ;
- d'examiner les conditions d'utilisation des produits dérivés ;
- de prendre connaissance périodiquement de l'état des

contentieux importants ;

- d'examiner les procédures de la Société en matière de réception, conservation et traitement des réclamations ayant trait à la comptabilité et aux contrôles comptables effectués en interne, aux questions relevant du contrôle des comptes ainsi qu'aux documents transmis par des employés sur une base anonyme et confidentielle et qui mettraient en cause des pratiques en matière comptable ou de contrôle des comptes ; et
- de manière générale, apporter tout conseil et formuler toute recommandation appropriée dans les domaines ci-dessus.

Au cours de l'exercice 2020, le comité d'audit s'est réuni 2 fois, notamment pour examiner les comptes établis au titre de l'exercice 2019, et ceux relatifs au premier semestre 2020, et pour l'analyse des besoins et des différentes options de financement de la Société.

A la date du présent document d'enregistrement universel, le comité d'audit est composé de M. Henri Lachmann, administrateur indépendant et président du comité d'audit, et de M. André Muller, administrateur indépendant

4.3.2 COMITÉ DES RECRUTEMENTS ET DES RÉMUNÉRATIONS

La Société s'est également dotée d'un comité des recrutements et des rémunérations qui est, à la date du présent document d'enregistrement universel, composé de quatre membres, dont deux indépendants, nommés par le conseil d'administration pour une durée non limitée :

- Truffle Capital, administrateur représenté par M. Philippe Pouletty, président du comité des recrutements et des rémunérations ;
- Matra Défense, administrateur représenté par M. Karl Hennesse ;
- M. Jean-Luc Lemercier, administrateur indépendant ;
- Santé Holdings SRL, représenté par M. Antonino Ligresti, administrateur indépendant.

Le comité des recrutements et des rémunérations a pour objectifs principaux :

- de recommander au conseil d'administration les personnes qui devraient être nommées à la direction générale, au conseil d'administration ainsi qu'aux principales fonctions de la Société selon le cas ;
- d'examiner les politiques de rémunération des dirigeants et personnels à haut potentiel au sein de CARMAT, de proposer la rémunération des dirigeants et, le cas échéant, des membres du conseil d'administration et de préparer tout rapport que la Société doit présenter sur ces sujets.

Il rend compte régulièrement de ses travaux au conseil d'administration.

4.3.3 COLLÈGES DES CENSEURS

L'article 17-VI des statuts prévoit la faculté pour l'assemblée générale ordinaire de nommer, à sa discrétion, au maximum, trois personnes, physiques ou morales, actionnaires ou non, pour un mandat d'une année expirant lors de l'assemblée générale des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expirent leurs fonctions. Ce mandat est renouvelable sans limite. Les censeurs ont pour mission de veiller à la stricte application des statuts et de présenter leurs observations aux séances du conseil d'administration. Les censeurs exercent auprès de la

Société une mission générale et permanente de conseil et de surveillance. Dans le cadre de leur mission, ils peuvent faire part d'observations au conseil d'administration.

Les censeurs devront être convoqués à chaque réunion du conseil d'administration au même titre que les administrateurs. Les censeurs ne disposeront à titre individuel ou collectif que de pouvoirs consultatifs et ne disposeront pas du droit de vote au conseil.

À la date du présent document d'enregistrement universel, aucun censeur n'a été nommé.

4.4 DÉCLARATION RELATIVE AU GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

4.4.1 GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

La Société se réfère aux recommandations du code de gouvernement d'entreprise des sociétés cotées émis par l'AFEP-MEDEF, dans la mesure où ces principes sont compatibles avec l'organisation, la taille, les moyens et la structure actionnariale de la Société.

sa gouvernance d'entreprise par rapport aux recommandations du code de gouvernement d'entreprise des sociétés cotées émis par AFEP/MEDEF, tel que mis à jour en janvier 2020.

Les principales recommandations non appliquées sont les suivantes :

Recommandation écartées	Justifications
Évaluation du conseil d'administration	Il n'existe pas de système formalisé pour mesurer la contribution individuelle de chaque administrateur. Justification : L'ensemble des membres du conseil a exprimé une appréciation positive sur le fonctionnement collégial de celui-ci, qui ne peut résulter que de contributions individuelles satisfaisantes.
Durée du mandat des administrateurs	Les statuts de la Société prévoient des mandats d'administrateur de 6 ans contre une limitation à 4 ans selon les recommandations émises par l'AFEP/MEDEF. Justification : Lors de la création de la Société, il a été jugé qu'une période plus longue permettrait d'assurer à la Société une stabilité de son gouvernement d'entreprise. Il est envisagé au cours des prochaines années de réduire ce mandat à 4 ans au plus.
Composition du comité des recrutements et des rémunérations	Le comité des recrutements et des rémunérations ne comporte pas 2/3 d'administrateurs indépendants. Le président du comité n'est pas un administrateur indépendant. Justification : Lors de chacun des exercices 2018 et 2019, il a été ajouté au comité un administrateur indépendant de sorte que les administrateurs indépendants représentent désormais 50 % du comité. La Société entend dans le futur continuer à augmenter cette proportion et à se conformer aux recommandations en termes de présidence du comité.
Evaluation des travaux du conseil d'administration et des comités	Il n'est pas systématiquement effectué chaque année, au sein du conseil d'administration, un débat sur son fonctionnement et celui des comités. Justification : Une attention particulière sera portée à ce point au cours des prochains exercices.
Equilibre souhaitable en matière de composition du conseil d'administration en termes de diversité (représentation des femmes et des hommes, nationalités, etc.)	La Société, qui n'est pas tenue aux obligations de mixité prévues par le code de commerce dans la mesure où ses actions ne sont pas admises aux négociations sur un marché réglementé, envisage à terme de diversifier davantage la composition de son conseil notamment en termes de féminisation.
Rémunération des dirigeants mandataires sociaux	Les critères <i>quantifiables</i> qui sous-tendent la rémunération variable annuelle des dirigeants mandataires sociaux exécutifs ne sont pas systématiquement prépondérants. Justification : Compte tenu du stade de développement de la Société, il a été jugé que la prépondérance de critères qualitatifs pouvait certaines années être pertinente.
Rémunération de long terme des dirigeants mandataires sociaux exécutifs	Les résolutions d'autorisation des plans d'attribution d'actions de performance proposées au vote de l'assemblée générale ne mentionnent pas le pourcentage maximum de l'enveloppe totale pouvant être attribué aux dirigeants mandataires sociaux. Justification : Il a été jugé que le conseil d'administration est le plus à même de déterminer le nombre pertinent d'actions de performance devant être attribué au directeur général de la Société.
Conclusion d'un accord de non-concurrence avec un dirigeant mandataire social	Dans la mesure où les contrats conclus entre la Société et ses employés ne comportent pas de clauses de non-concurrence, la Société a souhaité aligner la condition des dirigeants mandataires sociaux avec celle de ses employés. La Société ne bénéficie donc pas de la protection afférente à ce type de clauses, même si elle entend par ailleurs maintenir et développer une politique de fidélisation par l'attribution de titres donnant accès au capital à ses dirigeants mandataires sociaux.

Outre la constitution des comités d'audit et des recrutements et des rémunérations et afin de répondre aux standards de gouvernement d'entreprise que la Société s'est

fixée, il est également mis en place les éléments décrits ci-après.

4.4.2 RÈGLEMENT INTÉRIEUR DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Le conseil d'administration avait adopté en 2011 un règlement intérieur dont l'objet est de définir les modalités de son organisation et fonctionnement en complément des dispositions légales et statutaires en vigueur. Ce règlement intérieur a été revu au cours de l'année 2016. Il est disponible sur demande auprès du siège de la Société.

En sus du respect des dispositions légales, réglementaires et statutaires applicables au conseil, le conseil d'administration a vocation selon ce règlement à :

- déterminer les orientations de l'activité de la Société et veiller à leur mise en œuvre. 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,

- nommer le président du conseil, le directeur général et les directeurs généraux délégués, déterminer leurs pouvoirs et fixer leur rémunération,
- autoriser les conventions et engagements visés aux articles L.225-38 et suivants du code de commerce,
- autoriser les décisions et engagements énumérés en annexe du règlement intérieur,
- veiller à la qualité de l'information fournie aux actionnaires ainsi qu'aux marchés.

Le règlement intérieur du conseil d'administration détaille également les obligations des membres du conseil : obligations générales, obligations de loyauté, obligations de révélation, obligations d'abstention d'intervention sur les titres de la Société durant certaines fenêtres négatives, obligations liées à la détention d'informations privilégiées, obligations relatives à la détention d'instruments financiers émis par la Société, obligation de diligence, obligation et droit d'information. Ces obligations visent en particulier à prévenir toute situation de conflit d'intérêt ou d'usage inapproprié d'informations privilégiées.

4.4.3 ACTIVITÉ DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Au cours de l'exercice 2020, le conseil d'administration s'est réuni 5 fois. Outre ses missions classiques de gouvernance, en ce compris l'approbation des comptes annuels de l'exercice 2019 et de ceux du premier semestre 2020, les travaux du conseil ont notamment porté sur :

- l'orientation et le suivi du projet de développement du coeur artificiel ;
- le plan stratégique de la Société ;
- le plan industriel de la Société ;
- le plan de lancement commercial du coeur artificiel ;

- les prévisions financières et la stratégie de financement de la Société ;
- l'évolution de la composition du conseil d'administration.

Les réunions du conseil d'administration font l'objet d'un calendrier prévisionnel annuel défini au plus tard au mois de janvier de chaque année. Chacune des réunions est préparée en amont par le Président et le Directeur Général.

Le tableau suivant synthétise la présence des administrateurs aux différentes réunions du conseil :

Présence aux réunions du conseil d'administration (année 2020)	Nombre de réunions applicables	Nombre de présence aux réunions
Jean Pierre Garnier - Président du conseil d'administration	5	5
Stéphane Piat - Directeur général et administrateur	5	5
Truffle Capital - Administrateur	5	4
Matra Défense - Administrateur	5	4
Henri Lachmann - Administrateur	5	5
Pierre Bastid - Administrateur	5	4
Santé Holdings SRL - Administrateur	5	4
Jean Luc Lemercier - Administrateur	5	5
Michael Mack - Administrateur	5	5
André Muller - Administrateur	4	4

4.4.4 DISSOCIATION DES MANDATS DE PRÉSIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Dès la transformation de la Société en société anonyme, le conseil d'administration a opté pour une dissociation des mandats de président du conseil d'administration et de directeur général.

Le conseil d'administration doit approuver de façon préalable les décisions et engagements suivants, étant précisé que les seuils mentionnés ci-après dans lesdites décisions seront appréciés (i) individuellement pour chaque opération et (ii) annuellement :

A. Vie sociale :

- (a) toute modification des statuts ou autres documents constitutifs de la Société ou de ses filiales ;
- (b) liquidation, dissolution amiable ou autre procédure similaire relative à la Société et/ou des sociétés ou entités dont la Société a le contrôle (les « Filiales ») et retrait de cote de la Société ;

B. Décisions stratégiques :

- (a) la définition des orientations stratégiques, économiques, sociales, financières et scientifiques de la Société ;
- (b) les opérations se situant hors de la stratégie annoncée par la Société ;
- (c) développement significatif d'activités connexes ou dérivées, directement au sein de la Société, ou au travers de filiales contrôlées ou non ;
- (d) le changement de l'activité normale de la Société et de sa stratégie de développement ;
- (e) tout accord significatif d'utilisation de brevets ou licences de production consenties à des tiers hors du cours normal des affaires ;
- (f) toute cession, acquisition, apport ou échange d'actifs d'un montant unitaire supérieur à trois cent mille euros (300.000 €) ;
- (g) tout investissement supérieur à trois cent mille euros (300.000 €) ;
- (h) fusion, scission, apport, partenariats, joint-ventures ou autres opérations significatives similaires ;
- (i) transfert et délocalisation du siège social de la Société hors de France, fusion transfrontalière ou transformation de la Société en société européenne ;
- (j) endettement supplémentaire, modification, refinancement d'un emprunt d'un montant unitaire supérieur à trois cent mille euros (300.000 €) ;

(k) modification significative des règles et principes comptables appliqués par la Société ;

(l) l'embauche, le licenciement et la modification des contrats de travail (en ce notamment compris la rémunération) de tout salarié ayant une fonction de direction (soit le directeur médical, le directeur des opérations, le directeur commercial et le directeur administratif et financier) ;

(m) choix des conseils et des intermédiaires dans les opérations relevant des décisions stratégiques et modalités de leur rémunération ;

C. Conventions réglementées et conventions entre parties liées (approbation et revue annuelle des contrats en cours) ;

D. Titres :

- (a) émission de tous titres donnant accès, immédiatement ou à terme, à 5 % ou plus du capital de la Société ;
- (b) transfert de titres de filiales à des tiers ou souscription ou acquisition de titres émis par une entité autre qu'une filiale ;

E. Toute proposition à l'assemblée générale des actionnaires relative à la politique de distribution de dividendes, au rachat d'actions ou à d'autres paiements ou distribution aux actionnaires ;

F. Adoption et modification du budget annuel, approbation et modification du plan d'affaires ;

G. Tout engagement supérieur à trois cent mille euros (300.000 €) ;

H. Rémunération et intéressement des dirigeants au titre de leur mandat ou de leur contrat de travail (en ce compris tous plans d'options de souscription d'achat, d'attribution d'actions gratuites ou autres mécanismes similaires) sur proposition du comité des recrutements et rémunérations ;

I. Nomination et révocation des dirigeants sociaux, du directeur administratif et financier, du directeur scientifique et du directeur médical ;

J. Décision d'engagement ou de transaction relative à un litige d'un montant supérieur à deux cent cinquante mille euros (250.000 €) ;

K. Fermeture de sites; adoption d'un plan de sauvegarde de l'emploi ;

L. Nomination des commissaires aux comptes titulaires et suppléants ;

M. Souscription de tout prêt ou avance afin d'acquérir des titres d'une quelconque société filiale sauf dans l'hypothèse où cette filiale est détenue directement ou indirectement à 100 % par la Société ; et

N. Octroi de cautions, avals ou garanties au profit de tiers (en ce compris au profit d'une filiale) ou octroi de sûretés pour garantir des dettes de la Société,

étant précisé que :

- une des décisions susvisées qui aurait été prévue dans le cadre du budget annuel de manière précise n'aura pas à être à nouveau approuvée lors de sa mise en œuvre ; et
- les décisions A à E devront être adoptées à une majorité

(i) de la moitié des administrateurs sur première convocation et (ii) de la moitié des administrateurs présents ou représentés sur seconde convocation.

Pour une description détaillée des dispositions statutaires du fonctionnement du conseil d'administration et de la direction générale, il est renvoyé au paragraphe 5.4.2 « Dispositions des statuts, d'une charte ou d'un règlement de la Société concernant les membres du conseil d'administration et de la direction générale ».

4.4.5 ADMINISTRATEURS INDÉPENDANTS

La Société dispose de 6 administrateurs indépendants, à savoir : Messieurs Henri Lachmann, Jean-Luc Lemerrier, Michael Mack, André Muller et Pierre Bastid, et la société Santé Holdings SRL, dont elle considère qu'ils répondent, depuis leur nomination, aux critères posés par le code AFEP-MEDEF de décembre 2008 (tel que révisé en janvier 2020) à savoir :

- ne pas être, ni avoir été au cours des cinq années précédentes (critère 1) :
 - salarié ou dirigeant mandataire social exécutif de la Société ;
 - salarié, dirigeant mandataire social exécutif ou administrateur d'une société que la Société consolide ;
 - salarié, dirigeant mandataire social exécutif ou administrateur de la société mère de la Société ou d'une société consolidée par cette mère ;
- ne pas être dirigeant mandataire social exécutif d'une société dans laquelle la Société détient directement ou indirectement un mandat d'administrateur ou dans laquelle un salarié désigné en tant que tel ou un dirigeant mandataire social exécutif de la Société (actuel ou l'ayant été depuis moins de cinq ans) détient un mandat d'administrateur (critère 2) ;
- ne pas être client, fournisseur, banquier d'affaires, banquier de financement, conseil significatif de la Société ou de son groupe ou pour lequel la Société ou son groupe représente une part significative de l'activité

(critère 3) ;

- ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social (critère 4) ;
- ne pas avoir été commissaire aux comptes de la Société au cours des cinq années précédentes (critère 5) ;
- ne pas être administrateur de la Société depuis plus de douze ans (critère 6) ;
- ne pas avoir de liens particuliers d'intérêt avec la Société, sa direction ou son groupe (actionnaire significatif, salarié, autre), qui puisse compromettre l'exercice de sa liberté de jugement (critère 7) ;
- pour les dirigeants mandataires sociaux non exécutifs, ne pas percevoir de rémunération variable en numéraire ou des titres, ou toute rémunération liée à la performance de la Société ou du groupe (critère 8) ;
- par ailleurs, le conseil d'administration peut estimer qu'un administrateur, bien que remplissant les critères ci-dessus, ne doit pas être qualifié d'administrateur indépendant compte tenu de sa situation particulière dans la Société, eu égard à son actionnariat ou pour tout autre motif. Inversement, le conseil peut estimer qu'un administrateur ne remplissant pas lesdits critères est cependant indépendant. En particulier, des actionnaires importants de la Société ou de sa mère peuvent être considérés comme indépendants dès lors que ces actionnaires ne participent pas au contrôle de la Société (critère 9).

Le tableau ci-dessous synthétise l'évaluation de l'indépendance des membres du conseil :

Critères...	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Qualification retenue
Jean Pierre Garnier - Président du conseil d'administration		X	X	X	X	X	X	n/a	n/a	Non indépendant
Stéphane Piat - Directeur général et administrateur		X	X	X	X	X	X	n/a	n/a	Non indépendant
Matra Défense, représenté par Karl Hennessee	X	X	X	X	X	X		X	n/a	Non indépendant
Henri Lachmann	X	X	X	X	X	X	X	X	n/a	Indépendant
Truffle Capital, représenté par Philippe Pouletty	X	X	X	X	X	X		X	n/a	Non indépendant
Pierre Bastid	X	X	X	X	X	X	X	X	X	Indépendant
Santé Holdings SRL, représenté par Antonino Ligresti	X	X	X	X	X	X	X	X	n/a	Indépendant
Jean Luc Lemerrier	X	X	X	X	X	X	X	X	n/a	Indépendant
Michael Mack	X	X	X	X	X	X	X	X	n/a	Indépendant
André Muller	X	X	X	X	X	X	X	X	n/a	Indépendant

4.4.6 CONTRÔLE INTERNE

À la date du présent document d'enregistrement universel, la Société dispose de procédures de contrôle interne, en particulier dans les domaines administratif, comptable et financier, afin notamment de garantir la mise en œuvre de ses orientations stratégiques et la qualité de son information financière.

La Société a par ailleurs mis en place à partir de janvier 2020, un comité des risques composé notamment de l'ensemble de son comité de direction, et qui a vocation à identifier les principaux risques auxquels est exposée la Société et à s'assurer de la définition et de la mise en œuvre de plans de mitigation appropriés. Ce comité se réunit au moins deux fois par an.

4.4.7 CODE DE DÉONTOLOGIE ET DE CONDUITE PROFESSIONNELLE

Le conseil d'administration a adopté le 7 septembre 2020 un code de déontologie et de conduite professionnelle (ou « code of ethics & business conduct »), qui s'applique notamment à l'ensemble des collaborateurs et administrateurs de la Société, et qui est entré en vigueur le 1er décembre 2020.

Ce code, consultable sur le site internet de la Société, détermine notamment toutes les lignes directrices auxquelles les personnes au service de CARMAT sont tenues de se conformer dans la conduite de leurs activités professionnelles, et les sanctions auxquelles elles s'exposent en

cas de non-respect de celles-ci.

Ces lignes directrices recouvrent les thèmes suivants : respect des lois, règles et réglementations ; conflits d'intérêt ; protection et utilisation appropriée des ressources et actifs de la Société ; confidentialité et gestion des informations (en ce compris celles des informations privilégiées) ; corruption, pots de vin et autres paiements ou cadeaux indus ; activités et contributions politiques ; cadre de travail ; exactitude des registres (en ce compris les données comptables et financières) ; qualité des informations données au public ; intégrité clinique et scientifiques, et interactions avec les professionnels de santé.

4.5 RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES DES DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS

4.5.1 RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES EN NATURE DES DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS

Tableau 1 : Tableau de synthèse des rémunérations et des options, bons et actions gratuites attribuées à chaque dirigeant mandataire social exécutif (en euros) :

Jean-Pierre Garnier - Président du conseil d'administration (depuis le 3 décembre 2018)	Exercice 2019	Exercice 2020
Rémunération dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	100 000	100 000
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	-	-
Valorisation des options et bons attribués au cours de l'exercice (détaillées au tableau 4)	*	-
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice (détaillées au tableau 6)	-	-
TOTAL	100 000	100 000

* : 46 000 stock-options attribuées en Avril 2019, sous conditions, avec un prix d'exercice de 22,70 euros. Compte tenu du cours de l'action CARMAT au 31 décembre 2019, soit 19,28 euros, la plus-value potentielle relative à ces stock-options était nulle au 31 décembre 2019.

Stéphane Piat - Directeur général	Exercice 2019	Exercice 2020
Rémunération dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2) *	621 805	686 898
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	-	-
Valorisation des options et bons attribués au cours de l'exercice (détaillées au tableau 4)	-	-
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice (détaillées au tableau 6) **	1 083 343	2 224 380
TOTAL	1 705 148	2 911 278

* Avantages en nature compris. M. Stéphane Piat a bénéficié d'une augmentation de sa rémunération fixe de 2% en 2020. Il bénéficie en outre d'une rémunération variable (sur objectifs validés par le conseil d'administration) dont le % maximal a été portée depuis 2019 de 45 % à 50 %. Au titre de 2020, le % d'atteinte de ces objectifs, tel que validé par le comité des rémunérations a été de 125 % (ce % était de 98% au titre de 2019). Le détail des objectifs et leur niveau de réalisation ne sont pas rendus publics pour des questions de confidentialité.

** Les actions gratuites attribuées au cours de l'exercice sont soumises à conditions de performance. Leurs valeurs au 31 décembre 2019 et au 31 décembre 2020 correspondent au cours de l'action à ces dates respectives et à l'estimation faite par la société à ces mêmes dates de la probabilité d'atteinte estimée des critères. Au minimum 10 % du nombre d'actions ordinaires (pour les actions attribuées en 2019) et 15 % (pour les actions attribuées en 2020) résultant de la conversion des actions de préférence attribuées gratuitement à M. Stéphane Piat doivent être conservées au nominatif par ce dernier jusqu'à la cessation de ses fonctions de mandataire social. A la connaissance de la Société, aucun instrument de couverture n'est mis en place.

Tableau 2 : Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social exécutif (en euros)

Jean-Pierre Garnier - Président du conseil d'administration (depuis le 3 décembre 2018)	Exercice 2019		Exercice 2020	
	Montants dus *	Montants versés **	Montants dus *	Montants versés **
Rémunération fixe ***	100 000	53 653	100 000	146 347
Rémunération variable annuelle ***	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur	-	-	-	-
Avantages en nature	-	-	-	-
TOTAL	100 000	53 653	100 000	146 347

* : au titre de l'exercice

** : au cours de l'exercice, y compris concernant l'exercice précédent

*** : au titre d'un contrat de travail en qualité de US Business Development Manager. M. Jean-Pierre Garnier bénéficie d'une rémunération fixe mais d'aucune rémunération variable ni aucun autre avantage. Il n'a bénéficié d'aucune augmentation de sa rémunération en 2019 et 2020.

Stéphane Piat - Directeur général	Exercice 2019		Exercice 2020	
	Montants dus *	Montants versés **	Montants dus *	Montants versés **
Rémunération fixe ***	411 743	411 743	417 936	417 936
Rémunération variable annuelle ***	202 269	176 946	262 500	202 269
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur	-	-	-	-
Avantages en nature ****	7 793	7 793	6 462	6 462
TOTAL	621 805	596 482	686 898	626 667

* : au titre de l'exercice

** : au cours de l'exercice, y compris concernant l'exercice précédent

*** : M. Stéphane Piat a bénéficié d'une augmentation de sa rémunération fixe de 2 % en 2020. Il bénéficie d'une rémunération variable (sur objectifs validés par le conseil d'administration) dont le % maximal a été porté en 2019 de 45 % à 50 %. Au titre de 2020, le % d'atteinte de ces objectifs, tel que validé par le comité des rémunérations, a été de 125 % (ce % était de 98 % au titre de 2019). Le détail des objectifs et leur niveau de réalisation ne sont pas rendus publics pour des questions de confidentialité.

**** : véhicule de fonction

Tableau 3 : Tableau sur les rémunérations allouées aux administrateurs et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non exécutifs

Partie 1 du tableau 3	Exercice 2019	Exercice 2020
Professeur Alain Carpentier - Administrateur jusqu'au 28 mars 2019		
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur *	1 500	0
Autres rémunérations	-	-
Truffle Capital - Administrateur		
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur *	7 500	6 000
Autres rémunérations	-	-
Airbus Group - Administrateur **		
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur *	4 500	6 000
Autres rémunérations	-	-
Henri Lachmann - Administrateur		
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur *	7 500	7 500
Autres rémunérations	-	-
Pierre Bastid - Administrateur		
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur *	7 500	6 000
Autres rémunérations	-	-
Santé Holdings SRL - Administrateur		
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur *	6 000	6 000
Autres rémunérations	-	-

* Le terme « rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur » remplace le terme « jetons de présence » précédemment utilisé.

** Karl Hennessee a remplacé Anne-Pascale Guédon en tant que représentant permanent d'Airbus au conseil d'administration de CARMAT le 6 Juin 2019.

Partie 2 du tableau 3	Exercice 2019	Exercice 2020
Jean-Luc Lemerrier - Administrateur		
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur *	12 500	12 500
Autres rémunérations	-	-
Michael Mack - Administrateur		
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur *	22 839	29 003
Autres rémunérations	-	-
André Muller - Administrateur depuis le 30 mars 2020		
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur *	-	10 000
Autres rémunérations	-	-

* Le terme « rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur » remplace le terme « jetons de présence » précédemment utilisé.

Tableau 4 : Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées gratuitement à chaque dirigeant mandataire social durant l'exercice clos au 31 décembre 2020

Aucune option n'a été attribuée lors de l'exercice 2020.

Tableau 5 : Options de souscription ou d'achat d'actions levées par chaque dirigeant mandataire social durant l'exercice clos au 31 décembre 2020

Aucune option n'a été exercée lors de l'exercice 2020.

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

Actions attribuées gratuitement à chaque mandataire social par l'émetteur	N° du plan et date du plan	Catégorie et nombre d'AGAP attribuées	Nombre d'actions ordinaires maximal auquel donnent droit les AGAP attribuées	Valorisation des actions *	Date d'attribution	Date d'acquisition définitive	Période de convertibilité	Conditions de performance
Stéphane Piat Directeur général	Plan AGAP 2020 2 déc. 2020	dont AGAP 2020-01	80 000	1 516 880 euros	18	18	du 18 déc. 2023 au 18 mars 2029	Voir section 5.2.5
					décembre 2020	décembre 2021	du 18 déc. 2025 au 18 mars 2029	
		dont AGAP 2020-02	50 000	707 500 euros				
TOTAL		1 300	130 000	2 224 380 euros				

* les actions gratuites attribuées au cours de l'exercice sont soumises à conditions de performance. Leurs valorisations au 31 décembre 2020 correspondent au cours de l'action CARMAT à cette date (soit 28,30 euros) et à l'estimation faite par la Société de la probabilité d'atteinte estimée des critères (soit 67 % pour les AGAP 2020-01 et 50 % pour les AGAP 2020-02). Au minimum 15 % du nombre d'actions ordinaires résultant de la conversion des actions de préférence attribuées gratuitement à M. Stéphane Piat doivent être conservées au nominatif par ce dernier jusqu'à la cessation de ses fonctions de mandataire social. A la connaissance de la Société, aucun instrument de couverture n'est mis en place.

Tableaux 7 et 7 bis : Actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque mandataire social exécutif durant l'exercice clos le 31 décembre 2020

Tableau 7 : Actions acquises définitivement par les bénéficiaires au cours de l'exercice

Nom du mandataire social	N° du plan et date du plan	Catégorie et nombre d'AGAP acquises définitivement au cours de l'exercice *	Nombre d'actions ordinaires maximal auquel donnent droit les AGAP acquises **	Conditions de convertibilité
Stéphane Piat Directeur général	Plan AGAP 2019 1er avril 2019	AGAP 2019-01	2 640	26 400
		AGAP 2019-02	2 640	26 400
		AGAP 2019-03	1 320	13 200
	Plan AGAP 2019 23 sept. 2019	AGAP 2019-01	1 800	18 000
		AGAP 2019-02	1 800	18 000
		AGAP 2019-03	150	1 500
TOTAL			10 350	103 500

Voir sections 5.2.5 et 5.4.3

* il s'agit des AGAP acquises définitivement durant l'exercice 2020. Ces AGAP seront convertibles, en actions ordinaires, durant la période de convertibilité en fonction de la réalisation de critères de performance (se référer aux sections 5.2.5 et 5.4.3).

** en supposant l'atteinte à 100 % des critères de performance.

Tableau 7 bis : Actions devenues convertibles au cours de l'exercice

Nom du mandataire social	N° du plan et date du plan	Catégorie et nombre d'AGAP devenues convertibles durant l'exercice	Nombre d'actions ordinaires auquel donnent droit les AGAP devenues convertibles *	Conditions de convertibilité
Stéphane Piat Directeur général	Plan AGAP 2017 15 mai 2017	AGAP 2017-01	180	18 000
		AGAP 2017-02	1 000	20 000
		AGAP 2017-03	1 720	94 600
TOTAL			2 900	132 600

Voir sections 5.2.5 et 5.4.3

* en tenant compte du degré effectif d'atteinte des critères de performance à la date de convertibilité, tel que déterminé par le conseil d'administration (soit 100 % pour les AGAP 2017-01, 100 % pour les AGAP 2017-02 et 55 % pour les AGAP 2017-03). Au 31 décembre 2020, Stéphane Piat avait fait convertir en actions ordinaires l'ensemble de ses AGAP 2017-01 et 2017-02 ; à cette date, ses AGAP 2017-03 n'étaient en revanche pas encore converties en actions ordinaires.

Tableau 8 : Historique des attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions (concernant les administrateurs dirigeants ou non dirigeants)

Partie 1 du tableau 8	BCE-2009-1	BCE-2009-2	BCE-2012-1	BCE-2012-2	BSA-2009-1
Date du conseil d'administration	9 septembre 2009	8 juillet 2009	27 juin 2012	8 novembre 2012	8 juillet 2009
Nombre d'actions pouvant être souscrites ou acquises	77 700	189 150	56 500	6 700	77 400
Dont nombre pouvant être souscrites ou acquises par les mandataires sociaux (dirigeants et non dirigeants)	77 700	0	4 000	0	64 750
Jean-Luc Lemerrier *					
Michael Mack *					
Jean-Pierre Garnier *					
Marcello Conviti **	77 700		4 000		
Jean-Claude Cadudal **					38 850
Michel Finance **					12 950
André Ballester **					12 950
Point de départ d'exercice des options	9 septembre 2009	8 juillet 2009	27 juin 2012	8 novembre 2012	8 juillet 2009
Date d'expiration	9 septembre 2019	8 juillet 2019	27 juin 2022	8 novembre 2022	8 juillet 2019
Prix de souscription ou d'achat	8,00 euros	8,00 euros	108,483 euros	122,003 euros	8,00 euros
Modalités d'exercice (lorsque le plan comprend plusieurs tranches)	Cf note 3, page suivante	Cf section 5.2.5	Cf section 5.2.5	Cf section 5.2.5	Cf section 5.2.5
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2020	77 700	111 875	0	0	63 500
Nombre cumulé d'options annulées ou caduques	0	3 091 ***	49 000	0	556 ****
Nombre d'options restantes en fin d'exercice	0	0	7 500	6 700	0

* mandataire social à la date de publication du présent document. ** Ancien mandataire social de la Société.

*** soit 77 275 actions ordinaires après ajustement consécutif à l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription réalisée en août 2011.

**** soit 13 900 actions ordinaires après ajustement consécutif à l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription réalisée en août 2011.

Partie 2 du tableau 8	BSA-2017- Membre du CA	Option de souscrip- tion d'actions - 2018	Option de souscrip- tion d'actions - 2019
Date du conseil d'administration	15 mai 2017	3 décembre 2018	1er avril 2019
Nombre d'actions pouvant être souscrites ou acquises	12 000	46 000	46 000
Dont nombre pouvant être souscrites ou acquises par les mandataires sociaux (dirigeants et non dirigeants)	12 000	46 000	46 000
Jean-Luc Lemercier *	6 000		
Michael Mack *	6 000		
Jean-Pierre Garnier *		46 000	46 000
Marcello Conviti **			
Jean-Claude Cadudal **			
Michel Finance **			
André Ballester **			
Point de départ d'exercice des options	15 mai 2017	1er janvier 2019	1er janvier 2019
Date d'expiration	15 mai 2027	2 décembre 2028	31 mars 2029
Prix de souscription ou d'achat	30,10 euros (1)	20,35 euros (2)	22,70 euros (2)
Modalités d'exercice (lors que le plan comprend plusieurs tranches)	Cf section 5.2.5	Cf section 5.2.5	Cf section 5.2.5
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2020	0	0	0
Nombre cumulé d'options annulées ou caduques	0	0	0
Nombre d'options restantes en fin d'exercice	12 000	46 000	46 000

* mandataire social à la date de publication du présent document. ** Ancien mandataire social de la Société.

Note 1 : prix correspondant à la moyenne pondérée par les volumes des cours cotés aux 20 séances de bourse précédant la date de décision du conseil d'administration

Note 2 : prix de l'action (cours de clôture) sur Euronext Growth au jour précédant la décision du conseil d'administration.

Note 3 : informations relatives aux BCE-2009-1

Rappel des conditions d'exercice applicables aux ...

BCE-2009-1

- 25% des BCE-2009-1 pourront être exercés à la date du premier anniversaire de l'entrée dans la Société du bénéficiaire, sous réserve de la présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ;
- 75% des BCE-2009-1 pourront être exercés par période mensuelle complète par tranche de 1/36e à compter de la date du premier anniversaire de l'entrée dans la Société du bénéficiaire pendant 3 ans, sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date.

Conditions générales d'exercice

Exercice anticipé en cas de conclusion d'un contrat de cession de titres, avec ou sans conditions suspensives, ayant pour conséquence le changement de contrôle de la Société au profit du cessionnaire sur la base d'une valorisation supérieure à 100 millions d'euros.

Compte tenu du succès de la première admission à la cotation de la Société sur le marché Alternext d'Euronext Paris, tel qu'appréciée par le conseil d'administration de la Société du 8 septembre 2010, 20% des BCE-2009-1 non exerçables à la date de la première admission pourront être exercés par anticipation.

* : après ajustement consécutif à l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription réalisée en août 2011

Tableau 9 : Instruments dilutifs consentis aux dix premiers salariés non mandataires sociaux et options levées par ces derniers durant l'exercice 2020

Instruments dilutifs consentis aux 10 premiers salariés non mandataires sociaux et options levées par ces derniers, y compris BSA, BSAR, BSPCE,...	Nombre total d'op-tions attribuées / d'actions souscrites ou achetées	Prix moyen pondéré pour souscrire 1 action nouvelle
Instruments dilutifs consentis, durant l'exercice, par l'émetteur aux dix salariés de l'émetteur, dont le nombre ainsi consenti est le plus élevé (information globale)	Néant	Néant
Instruments dilutifs détenus sur l'émetteur levés durant l'exercice, par les dix salariés de l'émetteur, dont le nombre ainsi acheté ou souscrit est le plus élevé (information globale)	Néant	Néant

Tableau 10 : Historique des attributions gratuites d'actions (information globale)

Plans d'AGAP 2017

Plans AGAP 2017						
Catégorie d'AGAP	AGAP 2017-01	AGAP 2017-02	AGAP 2017-03	AGAP 2017-01	AGAP 2017-02	AGAP 2017-03
Date du conseil d'administration	15 mai 2017			25 septembre 2017		
Nombre total d'AGAP attribuées gratuitement	270	1 800	3 180	50	200	310
Dont nombre d'AGAP attribuées aux mandataires sociaux bénéficiaires	180	1 000	1 720	0	0	0
Stéphane Piat - Directeur général et administrateur	180	1 000	1 720	0	0	0
Date d'acquisition définitive des AGAP	15 mai 2018			25 septembre 2018		
Période de convertibilité en actions ordinaires *	Du 15 mai 2020 au 15 mai 2025			Du 25 septembre 2020 au 25 décembre 2025		
Date de fin de période de conservation	15 mai 2020			25 septembre 2020		
Nombre d'actions (AGAP) acquises définitivement au 31 décembre 2020	270	1 800	3 180	50	200	310
Nombre cumulé d'actions (AGAP) caduques ou annulées (total)	0	0	0	0	0	0
Nombre cumulé d'actions (AGAP) caduques ou annulées (mandataires sociaux)	0	0	0	0	0	0
Nombre d'actions (AGAP) restant à acquérir définitivement au 31 décembre 2020	0	0	0	0	0	0
Nombre d'actions ordinaires émises	27 000	36 000	53 900	5 000	4 000	11 350
Nombre d'actions ordinaires restant à émettre **	0	0	111 100	0	0	0

* se référer à la Section 5.2.5 pour les ratios de conversion en actions ordinaires, et conditions de performance associées.

** en supposant l'atteinte de l'ensemble des critères de performance.

Plans d'AGAP 2018

Plans AGAP 2018									
Catégorie d'AGAP	AGAP 2018-01	AGAP 2018-02	AGAP 2018-03	AGAP 2018-01	AGAP 2018-02	AGAP 2018-03	AGAP 2018-01	AGAP 2018-02	AGAP 2018-03
Date du conseil d'administration	16 avril 2018			27 septembre 2018			11 février 2019		
Nombre total d'AGAP attribuées gratuitement	580	11 500	0	0	0	370	0	0	370
Dont nombre d'AGAP attribuées aux mandataires sociaux bénéficiaires Stéphane Piat - Directeur général et administrateur	580	7 500	0	0	0	0	0	0	0
Date d'acquisition définitive des AGAP	16 avril 2019			27 septembre 2019			11 février 2020		
Période de convertibilité en actions ordinaires *	Du 16 avril 2021 au 16 avril 2026			Du 27 septembre 2021 au 27 décembre 2026			Du 11 février 2022 au 11 mai 2027		
Date de fin de période de conservation	16 avril 2021			27 septembre 2021			11 février 2022		
Nombre d'actions (AGAP) acquises définitivement au 31 décembre 2020	580	10 350	0	0	0	370	0	0	370
Nombre cumulé d'actions (AGAP) caduques ou annulées (total)	0	200	0	0	0	0	0	0	0
Nombre cumulé d'actions (AGAP) caduques ou annulées (mandataires sociaux)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre d'actions (AGAP) restant à acquérir définitivement au 31 décembre 2020	0	950	0	0	0	0	0	0	0
Nombre d'actions ordinaires émises	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre d'actions ordinaires restant à émettre **	58 000	169 500	0	0	0	37 000	0	0	37 000

* se référer à la Section 5.2.5 pour les ratios de conversion en actions ordinaires, et conditions de performance associées.

** en supposant l'atteinte de l'ensemble de critères de performance.

Plans d'AGAP 2019

Plans AGAP 2019		AGAP 2019-01	AGAP 2019-02	AGAP 2019-03	AGAP 2019-01	AGAP 2019-02	AGAP 2019-03	AGAP 2019-01	AGAP 2019-02	AGAP 2019-03	AGAP 2019-01	AGAP 2019-02	AGAP 2019-03
Catégorie d'AGAP		1er avril 2019			23 septembre 2019			2 décembre 2019					
Date du conseil d'administration		4 760	4 760	2 380	2 240	2 240	220	1 000	1 000	1 000	1 000	1 000	1 000
Nombre total d'AGAP attribuées gratuitement		2 640	2 640	1 320	1 800	1 800	150	0	0	0	0	0	0
Dont nombre d'AGAP attribuées aux mandataires sociaux bénéficiaires		2 640	2 640	1 320	1 800	1 800	150	0	0	0	0	0	0
Stéphane Piat - Directeur général et administrateur													
Date d'acquisition définitive des AGAP		1er avril 2020			23 septembre 2020			2 décembre 2020					
Période de convertibilité en actions ordinaires *		Du 1er avril 2022 au 30 juin 2027			Du 23 septembre 2022 au 31 octobre 2027			Du 2 décembre 2022 au 1er janvier 2028					
Date de fin de période de conservation		1er avril 2022			23 septembre 2022			2 décembre 2022					
Nombre d'actions (AGAP) acquises définitivement au 31 décembre 2020		4 240	4 240	2 120	2 020	2 020	185	1 000	1 000	1 000	1 000	1 000	1 000
Nombre cumulé d'actions (AGAP) caduques ou annulées (total)		120	120	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre cumulé d'actions (AGAP) caduques ou annulées (mandataires sociaux)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre d'actions (AGAP) restant à acquérir définitivement au 31 décembre 2020		400	400	200	220	220	35	0	0	0	0	0	0
Nombre d'actions ordinaires émises		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre d'actions ordinaires restant à émettre **		46 400	46 400	23 200	22 400	22 400	2 200	10 000	10 000	10 000	10 000	10 000	10 000

* se référer à la Section 5.2.5 pour les ratios de conversion en actions ordinaires, et conditions de performance associées.

** en supposant l'atteinte de l'ensemble des critères de performance.

Plans d'AGAP 2020

Plans AGAP 2020		
Catégorie d'AGAP	AGAP 2020-01	AGAP 2020-02
Date du conseil d'administration	2 décembre 2020	
Nombre total d'AGAP attribuées gratuitement	2 240	900
Dont nombre d'AGAP attribuées aux mandataires sociaux bénéficiaires	800	500
Stéphane Piat - Directeur général et administrateur	800	500
Date d'acquisition définitive des AGAP	18 décembre 2021	
Période de convertibilité en actions ordinaires *	Du 18 déc. 2023 au 18 mars 2029	Du 18 déc. 2025 au 18 mars 2029
Date de fin de période de conservation	17 déc. 2023	17 déc. 2025
Nombre d'actions (AGAP) acquises définitivement au 31 décembre 2020	0	0
Nombre cumulé d'actions (AGAP) caduques ou annulées (total)	0	0
Nombre cumulé d'actions (AGAP) caduques ou annulées (mandataires sociaux)	0	0
Nombre d'actions (AGAP) restant à acquérir définitivement au 31 décembre 2020	2 240	900
Nombre d'actions ordinaires émises	0	0
Nombre d'actions ordinaires restant à émettre **	224 000	90 000

* se référer à la Section 5.2.5 pour les ratios de conversion en actions ordinaires, et conditions de performance associées.

** en supposant l'atteinte de l'ensemble des critères de performance.

Tableau 10 bis : Information sur les actions attribuées gratuitement à M. Stéphane Piat

Le tableau suivant synthétise la situation de M. Stéphane Piat, administrateur et directeur général de la Société, au regard de l'ensemble des AGAP qui lui ont été attribuées

depuis le début de ses fonctions de directeur général le 1er septembre 2016. Il est précisé que M. Stéphane Piat n'a par ailleurs bénéficié d'aucun autre instrument (BSA, BCE, options de souscription d'actions etc) donnant accès au capital de la Société.

Partie 1 du tableau 10 bis Catégorie d'AGAP	Plan AGAP 2017			Plan AGAP 2018	
	AGAP 2017-01	AGAP 2017-02	AGAP 2017-03	AGAP 2018-01	AGAP 2018-02
Date d'attribution provisionnelle	15 mai 2017			16 avril 2018	
Nombre d'AGAP attribuées gratuitement	180	1 000	1 720	500	7 500
Nombre maximal d'actions ordinaires auquel les AGAP attribuées donnent droit *	18 000	20 000	172 000	50 000	150 000
Date d'acquisition définitive des AGAP	15 mai 2018			16 avril 2019	
Date de convertibilité des AGAP	15 mai 2020			16 avril 2021	
Période de convertibilité en actions ordinaires	Du 15 mai 2020 au 15 mai 2025			Du 16 avril 2021 au 16 avril 2026	
Nombre d'actions (AGAP) acquises définitivement au 31 décembre 2020	180	1 000	1 720	500	7 500
Nombre cumulé d'actions (AGAP) caduques ou annulées	0	0	0	0	0
Nombre cumulé d'actions (AGAP) devenues convertibles au 31 décembre 2020	180	1 000	1 720		
% d'atteinte des critères de performance à la date de convertibilité	100 %	100 %	55 %		
Nombre d'actions ordinaires auquel les AGAP devenues convertibles donnent droit	18 000	20 000	94 600		
Nombre d'actions ordinaires effectivement émises au 31 décembre 2020	18 000	20 000	0		
Nombre d'actions ordinaires restant à émettre au 31 décembre 2020 *	0	0	94 600	50 000	150 000

* : en supposant, pour les AGAP non encore converties au 31 décembre 2020, l'atteinte à 100 % des objectifs de performance associés aux AGAP.

En synthèse :

Les AGAP 2017 attribuées à Stéphane Piat au cours de l'année 2017 sont devenues convertibles en 2020 en 132 600 actions ordinaires (ce qui correspond à une valeur de 3,75 M€ au cours de l'action CARMAT au 31 décembre 2020, soit 28,30 €)

Les AGAP 2018, AGAP 2019 et AGAP 2020 attribuées à Stéphane Piat, respectivement en 2018, 2019 et 2020, deviendront convertibles respectivement en 2021, 2022 et 2023/2025 en un maximum de 433 500 actions ordinaires, dans l'hypothèse la plus favorable où tous les critères de performance seraient atteints. Au cours de clôture de l'action CARMAT au 31 décembre 2020, soit 28,30 €, ces 433 500 actions ordinaires représenteraient une valeur de 12,27 M€.

Tableau 10 bis (suite) : Information sur les actions attribuées gratuitement à M. Stéphane Piat

Catégorie d'AGAP	Plan AGAP 2019			Plan AGAP 2019			Plan AGAP 2020		
	AGAP 2019-01	AGAP 2019-02	AGAP 2019-03	AGAP 2019-01	AGAP 2019-02	AGAP 2019-02	AGAP 2020-01	AGAP 2020-01	AGAP 2020-02
Date d'attribution provisionnelle	1er avril 2019								
Nombre d'AGAP attribuées gratuitement	2 640	2 640	1 320	1 800	1 800	150	800	800	500
Nombre maximal d'actions ordinaires auquel les AGAP attribuées donnent droit *	26 400	26 400	13 200	18 000	18 000	1 500	80 000	80 000	50 000
Date d'acquisition définitive des AGAP	1er avril 2020								
Date de convertibilité des AGAP	1er avril 2022								
Période de convertibilité en actions ordinaires	Du 1er avril 2022 au 30 juin 2027								
Nombre d'actions (AGAP) acquises définitivement au 31 décembre 2020	2 640	2 640	1 320	1 800	1 800	150	0	0	0
Nombre cumulé d'actions (AGAP) caduques ou annulées	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre cumulé d'actions (AGAP) devenues convertibles au 31 décembre 2020									
% d'atteinte des critères de performance à la date de convertibilité									
Nombre d'actions ordinaires auquel les AGAP devenues convertibles donnent droit									
Nombre d'actions ordinaires effectivement émises au 31 décembre 2020									
Nombre d'actions ordinaires restant à émettre au 31 décembre 2020 *	26 400	26 400	13 200	18 000	18 000	1 500	80 000	80 000	50 000

* : en supposant, pour les AGAP non encore converties au 31 décembre 2020, l'atteinte à 100 % des objectifs de performance associés aux AGAP.

Tableau 10 ter : Attributions d'actions gratuites consenties aux 10 premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et actions devenues disponibles pour ces derniers

Actions gratuites consenties aux 10 premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et actions devenues disponibles pour ces derniers	Nombre total d'actions (AGAP) attribuées / d'actions devenues disponibles				
	dont : AGAP 2020-01	dont : AGAP-2020-02	dont : AGAP-2019-01	dont : AGAP-2019-02	dont : AGAP-2019-03
Actions gratuites (AGAP) * attribuées durant l'exercice par l'émetteur aux dix salariés de l'émetteur, dont le nombre d'actions ainsi consenties est le plus élevé (information globale)	1 675 ***	1 275	400		
Actions gratuites (AGAP) ** sur l'émetteur devenues disponibles durant l'exercice, pour les dix salariés de l'émetteur, dont le nombre d'actions devenues ainsi disponibles est le plus élevé (information globale)	7 845 ****	2 820	2 820	1 835	370

* se référer aux sections 5.2.5 et 5.4.3 pour les caractéristiques et conditions de performance attachées aux AGAP.

** il s'agit des AGAP acquises définitivement durant l'exercice. Ces AGAP seront convertibles, en actions ordinaires, durant la période de convertibilité en fonction de la réalisation de critères de performance (se référer aux sections 5.2.5 et 5.4.3).

*** soit un maximum de 167 500 actions ordinaires en supposant l'atteinte de l'ensemble des critères de performance.

**** soit un maximum de 111 750 actions ordinaires en supposant l'atteinte de l'ensemble des critères de performance.

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

Les administrateurs et le directeur général ne bénéficient d'aucun engagement particulier en matière de retraite, d'indemnités susceptibles d'être dues en raison de leurs cessation de fonctions, ou d'indemnités de non-concurrence.

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 fonction		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence		
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	
Jean-Pierre Garnier, président du conseil d'administration	X *			X		X		X	
Date début de mandat								3 décembre 2018	
Date fin de mandat								À l'issue de l'assemblée générale annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021	
Stéphane Piat, directeur général		X		X		X		X	
Date début de mandat								27 avril 2017	
Date fin de mandat								À l'issue de l'assemblée générale annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022	

* : contrat de travail en qualité de US Business Development Manager depuis le 3 décembre 2018. M. Jean-Pierre Garnier bénéficie d'une rémunération fixe mais d'aucune rémunération variable ni de jetons de présence ou autre avantage. Sa rémunération fixe n'a été augmentée ni en 2019 ni en 2020.

Tableau 12 : BSA, BCE et Options de souscriptions d'actions émis par la Société au bénéfice de ses mandataires sociaux, non caducs et non exercés au 31 décembre 2020

Titulaire / Nombre d'actions *	BSA-2017-Membres du conseil d'administration	Options de souscription d'actions 2018	Options de souscription d'actions 2019	BSA-2019-Consultant
Jean-Pierre Garnier Président du conseil d'administration depuis le 3 décembre 2018	-	46 000	46 000	-
Jean-Luc Lemerrier Administrateur	6 000	-	-	-
Michael Mack Administrateur	6 000	-	-	-
André Muller Administrateur depuis le 30 mars 2020	-	-	-	6 000

* se référer à la Section 5.2.5 pour le détail des conditions de ces BSA et options de souscription d'actions

Il est à noter que M. André Muller, administrateur de la Société depuis le 30 mars 2020, s'était vu attribuer par la Société le 24 juin 2019, 6 000 BSA au titre de son activité de consultant (se référer à la section 5.2.5 – Tableau « BSA-2019-Consultant »).

4.5.2 POLITIQUE DE RÉMUNÉRATION DES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Le 2 décembre 2020, le conseil d'administration a arrêté la politique de rémunération des administrateurs au titre de leur activité au sein du conseil d'administration, applicable à compter du 1er janvier 2021 :

- pour les administrateurs indépendants : 8.000 euros par séance à laquelle ils assisteront que ce soit physiquement ou à distance auxquels s'ajouteront 4.000 euros par séance pour les seuls administrateurs localisés aux Etats-Unis afin de tenir compte du temps de voyage en cas de présence physique,
- pour les autres administrateurs : 2.000 euros par séance à laquelle ils assisteront que ce soit physiquement ou à distance,

étant précisé que le président du conseil d'administration

et le directeur général continueront de ne percevoir aucune rémunération au titre de leur activité au sein du conseil.

Les membres des comités d'audit et de rémunération percevront chacun, en plus des montants indiqués ci-dessus :

- 4.000 euros par an pour les administrateurs indépendants,
- 1.000 euros par an pour autres administrateurs,

étant précisé que le président du conseil d'administration et le directeur général ne percevront pas de rémunération pour leur fonctions éventuelles au sein des comités.

Dans l'hypothèse où de nouveaux administrateurs indépendants seraient nommés, ceux-ci se verraient attribuer 6.000 BSA chacun en début de mandat, exerçables par tiers sur trois ans.

4.5.3 SOMMES PROVISIONNÉES OU CONSTATÉES PAR LA SOCIÉTÉ AUX FINS DE VERSEMENT DE PENSIONS, DE RETRAITES OU D'AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS

La Société n'a signé aucun accord particulier en matière d'engagements de retraite. Ces derniers se limitent donc à l'indemnité conventionnelle de départ à la retraite.

En application de la méthode 1 de la recommandation ANC

2013-02, une provision pour engagements de retraite a été comptabilisée à la date du 31 décembre 2020.

Se reporter à l'annexe 3.2.2.6 des états financiers en section 3 du présent document.

Le montant global de la provision relative aux dirigeants s'élève à 33 651 euros à la clôture de l'exercice 2020.

4.5.4 DÉCLARATION RELATIVE AUX CONTRATS DE SERVICES

Il n'existe pas de contrat de service liant les membres du conseil d'administration ou des organes de direction à la Société et prévoyant l'octroi d'avantages au terme d'un tel

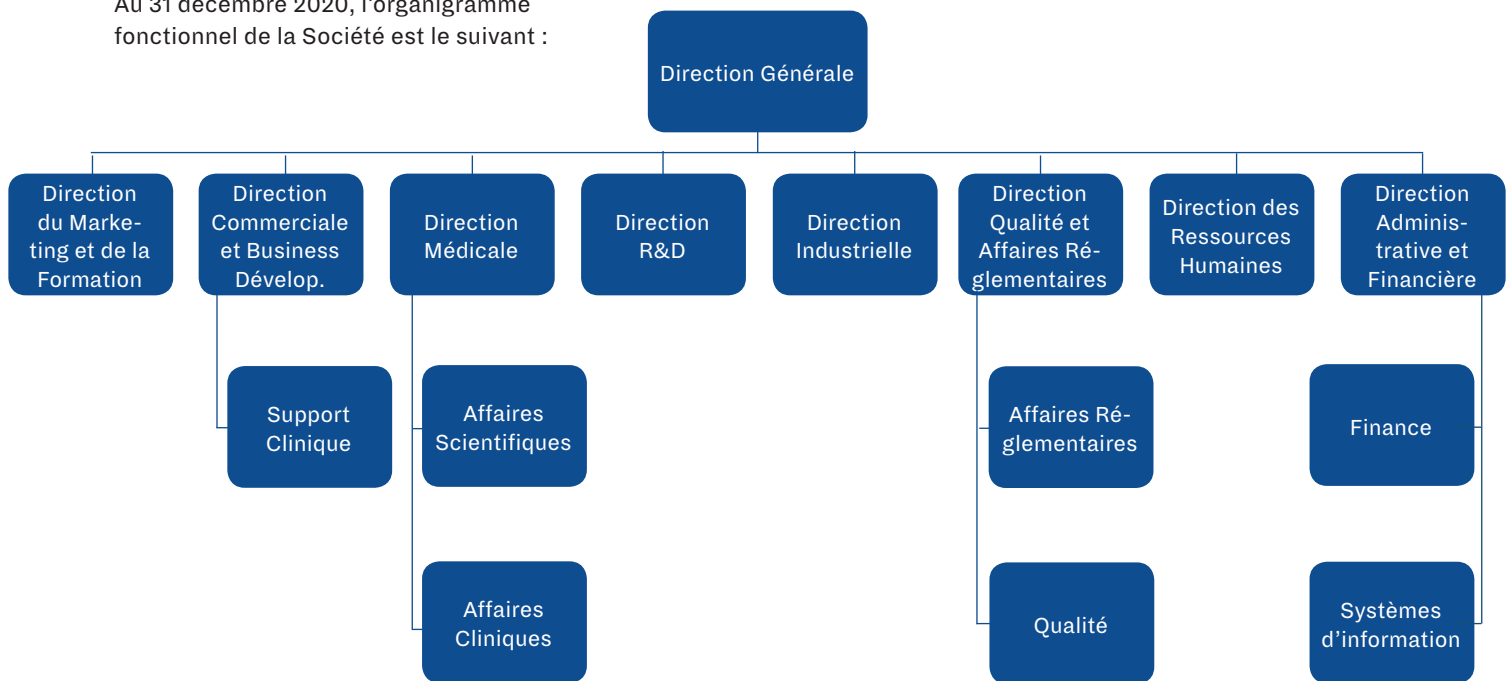
contrat, à l'exception de ceux mentionnés en section 5.6 (« Conventions et engagements réglementés »).

4.6 SALARIÉS ET ORGANISATION

4.6.1 RESSOURCES HUMAINES

ORGANIGRAMME FONCTIONNEL

Au 31 décembre 2020, l'organigramme fonctionnel de la Société est le suivant :



NOMBRE ET RÉPARTITION DES SALARIÉS

Au 31 décembre 2020, l'effectif de la Société est de 130 personnes, dont 11 intérimaires ; la grande majorité des salariés est employée sous contrat à durée indéterminée. L'effectif salarié de la Société a ainsi augmenté de 23 personnes en 2020.

Evolution des effectifs au...	31 décembre 2020	31 décembre 2019	31 décembre 2018
Cadres	96	80	66
Non-cadres	23	23	21
Intérimaires	11	4	3
TOTAL	130	107	90

Pour des prestations spécifiques, la Société a également recours à différents prestataires extérieurs. Au 31 décembre 2020, ceux-ci sont au nombre de 61, principalement dans les départements R&D, Production et Qualité.

POLITIQUE DE RESSOURCES HUMAINES

La gestion des ressources humaines revêt une importance considérable pour la Société, pour laquelle il est impératif de disposer de collaborateurs qualifiés présentant de fortes compétences.

L'effectif au 31 décembre 2020 se composait de 44 femmes et 86 hommes. L'âge moyen de l'effectif salarié est de 39 ans. Au cours de l'exercice 2020, la Société a financé environ 750 heures de formation.

La Société applique les Conventions Collectives Nationales des « Industries Métallurgiques : ouvriers, employés, techniciens et agents de maîtrise » et des « Industries Métallurgiques : ingénieurs et cadres », ainsi que la Convention Collective Régionale des « Industries Métallurgiques : ouvriers, employés, techniciens et agents de maîtrise de la Région Parisienne ». Il n'existe pas d'accords d'entreprise en dehors du règlement intérieur.

Les contrats de travail type ne comportent pas de clauses relatives à la rupture du contrat de travail ou à une obligation de non-concurrence et de non-sollicitation (de

personnel et/ou de clientèle).

Tous les salariés de la Société bénéficient, en plus de leur salaire de base, d'un bonus annuel potentiel reposant sur l'atteinte d'objectifs quantitatifs et qualitatifs préalablement définis. Le montant de ce bonus est limité à un

certain pourcentage du salaire annuel brut.

La durée du travail dans l'entreprise est de 35 heures pour les non-cadres et sur la base d'un forfait de 218 jours de travail par an pour les cadres non dirigeants.

4.6.2 PARTICIPATION ET OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D' ACTIONS DÉTENUES PAR LES MEMBRES DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE AINSI QUE PAR LES SALARIÉS

L'historique des attributions de stock-options et bons de souscription d'actions aux différents mandataires sociaux de la Société, de même que les options et bons de souscription qu'ils ont levés au cours de l'exercice 2020, sont détaillés en section 4.5.1.

L'historique des attributions d'actions gratuites (actions de préférence soumises à conditions de performance) aux différents mandataires sociaux, de même que les actions gratuites devenues disponibles au cours de l'exercice 2020, sont détaillés en section 4.5.1.

Au 31 décembre 2020, à la connaissance de la Société, Stéphane Piat (directeur général et administrateur) détient 58 070 actions de la Société (soit 0,45 % du capital). Les autres administrateurs exécutifs actuels de CARMAT ne détiennent, à la connaissance de la Société, aucune action

CARMAT.

Certains salariés de la Société sont bénéficiaires des attributions de stock-options, bons de souscription d'actions (BSA et BSPCE) et d'actions gratuites (actions de préférence soumises à conditions de performance), détaillées en section 5.5.1.

Le tableau 9 de la section 4.5.1 précise le nombre d'options de souscription et d'achat d'actions consentis aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires, et les options levées par ces derniers au cours de l'exercice 2020.

Le tableau 10 ter de la section 4.5.1 précise le nombre d'actions gratuites (soumises à conditions de performance) attribué aux dix premiers salariés non mandataires sociaux, et celui des actions gratuites devenues disponibles pour ces derniers au cours de l'exercice 2020.

Au 31 décembre 2020, à la connaissance de la Société, les salariés de CARMAT détiennent 98 048 actions de la Société (soit 0,76 % du capital).

4.6.3 INTÉRESSEMENT ET PARTICIPATION DU PERSONNEL

La Société n'a mis en place aucun contrat d'intéressement ou de participation des salariés à la date du présent document d'enregistrement universel.

- page blanche -

5

INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL



5.1 STRUCTURE JURIDIQUE

5.1.1 DÉNOMINATION SOCIALE

La Société a pour dénomination sociale : « CARMAT ».

5.1.2 LIEU ET NUMÉRO D'IMMATRICULATION DE LA SOCIÉTÉ

des sociétés de Versailles sous le numéro 504 937 905.

Son numéro LEI (Legal Entity Identifier) est le suivant : 96 95 0 0 ARXAC MOPO KH333.

La Société est immatriculée au registre du commerce et

5.1.3 DATE DE CONSTITUTION ET DURÉE DE VIE DE LA SOCIÉTÉ

La Société a été constituée le 25 juin 2008 et immatriculée le 30 juin 2008, pour une durée de 99 ans sauf prorogation ou dissolution anticipée.

5.1.4 SIÈGE SOCIAL, FORME JURIDIQUE ET LÉGISLATION APPLICABLE

Le siège social de la Société est situé 36, avenue de l'Europe – Immeuble l'Étendard – Energy III – 78140 Vélizy-Villacoublay (Tél : +33 1 39 45 64 50). La Société est une société anonyme de droit français à conseil d'administration, régie notamment par les dispositions du livre II du code de commerce.

5.1.5 ORGANISATION DU GROUPE

La Société ne fait pas partie d'un groupe.

5.1.6 FILIALES ET PARTICIPATIONS

La Société ne détient ni filiale ni participation.

5.2 CAPITAL SOCIAL

5.2.1 MONTANT DU CAPITAL SOCIAL ET CAPITAUX PROPRES

- 12 980 789 actions ordinaires,
- 2 200 actions de préférence de catégorie 2017-03,
- 580 actions de préférence de catégorie 2018-01,
- 10 350 actions de préférence de catégorie 2018-02,
- 740 actions de préférence de catégorie 2018-03,
- 7 260 actions de préférence de catégorie 2019-01,
- 7 260 actions de préférence de catégorie 2019-02,
- 3 305 actions de préférence de catégorie 2019-03.

Capital social :

Au 31 décembre 2020, le capital social, entièrement libéré, s'élève à 520.499,36 €, divisé en 13 012 484 actions d'une valeur nominale de 0,04 € chacune, incluant :

L'assemblée générale du 27 avril 2017 a décidé d'introduire au sein de l'article 12.2 des statuts de la Société trois catégories d'actions de préférence convertibles en actions ordinaires régies par les articles L. 228-11 et suivants du code de commerce qui sont respectivement dénommées « AGAP 2017-01 », « AGAP 2017-02 » et « AGAP 2017-03 » (ci-après dénommées ensemble les « Actions de Préférence 2017 »).

Ensuite, l'assemblée générale du 5 avril 2018 a décidé d'introduire au sein de l'article 12.2 des statuts de la Société trois nouvelles catégories d'actions de préférence respectivement dénommées « AGAP 2018-01 », « AGAP 2018-02 » et « AGAP 2018-03 » (ci-après dénommées ensemble les « Actions de Préférence 2018 »).

De la même manière, l'assemblée générale du 28 mars 2019 a décidé d'introduire au sein de l'article 12.2 des statuts de la Société, trois nouvelles catégories d'actions de préférence respectivement dénommées « AGAP 2019-01 », « AGAP 2019-02 » et « AGAP 2019-03 » (ci-après dénommées ensemble « les Actions de Préférence 2019 »).

Enfin, l'assemblée générale du 30 mars 2020 a décidé d'introduire au sein de l'article 12.2 des statuts de la Société, deux nouvelles catégories d'actions de préférence respectivement dénommées « AGAP 2020-01 » et « AGAP 2020-02 » (ci-après dénommées ensemble « les Actions de Préférence 2020 »).

Les Actions de préférence 2017, 2018, 2019 et 2020 sont soumises à des périodes d'acquisition et de conservation et à des critères de performance pour permettre leur conversion en Actions ordinaires, décrites à la section 5.2.6 du présent document.

Les attributions d'Actions de préférence 2017, 2018, 2019 et 2020 sont détaillées à la section 4.5 du présent document.

Capitaux propres :

Au 31 décembre 2020, les capitaux propres s'élèvent à - 6 688 308 euros et sont inférieurs à la moitié du capital social.

5.2.2 TITRES NON REPRÉSENTATIFS DU CAPITAL

À la date du présent document d'enregistrement universel, il n'existe aucun titre non représentatif de capital.

5.2.3 NANTISSEMENTS, GARANTIES ET SÛRETÉS

À la date du présent document d'enregistrement universel et à la connaissance de la Société, il n'existe aucun nantissement, aucune garantie ou sûreté pris sur le capital.

5.2.4 ACQUISITION PAR LA SOCIÉTÉ DE SES PROPRES ACTIONS

Au 31 décembre 2020, la Société détenait 4 773 de ses propres actions, soit 0,037% de son capital social. La valeur comptable de ces actions était de 135 075,90 € à la clôture de l'exercice 2020.

L'assemblée générale mixte du 30 mars 2020, a autorisé le conseil d'administration à mettre en œuvre, pour une durée de 18 mois à compter de l'assemblée, un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre des dispositions de l'article L. 225-209 du code de commerce et conformément au règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

5.2.4.1 : Caractéristiques de l'autorisation :

Les principaux termes de cette autorisation sont les suivants :

Nombre d'actions pouvant être achetées : 10% du 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 :

- assurer la liquidité des actions de la Société dans le cadre d'un contrat de liquidité à conclure avec un prestataire de services d'investissement, conforme à une charte de déontologie reconnue par l'Autorité des marchés financiers ;

- honorer des obligations liées à des programmes d'options d'achat d'actions, d'attributions gratuites d'actions, d'épargne salariale ou autres allocations d'actions aux salariés et dirigeants de la Société ou des sociétés qui lui sont liées ;
- remettre des actions à l'occasion de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital ;
- acheter des actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe ;
- annuler tout ou partie des actions ainsi rachetées,
- ou plus, généralement, d'opérer dans tout but qui viendrait à être autorisé par la loi ou toute pratique de marché qui viendrait à être admise par les autorités de marché, étant précisé que, dans une telle hypothèse, la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué.

Prix d'achat maximum : 240 euros, hors frais et commissions et ajustements éventuels afin de tenir compte d'opérations sur le capital.

Il est précisé que le nombre d'actions acquises par la Société en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport ne peut excéder 5% de son capital.

Montant maximum des fonds pouvant être consacrés au rachat d'actions : 5 000 000 d'euros

Les actions ainsi rachetées pourront être annulées dans la limite de 10% du capital par période de 24 mois.

5.2.5 AUTRES TITRES DONNANT ACCÈS AU CAPITAL

A la date du 31 décembre 2020, l'exercice ou la conversion de l'ensemble des titres donnant accès au capital permettrait la création nette de 1 032 285 actions de la Société (dont 10 000 au titre de l'exercice des BSA Kepler-Cheuvreux et 1 022 285 au titre des outils d'incentive), représentant 7,93% du capital social émis actuel (7,86% en ne tenant compte que des outils d'incentive) et 7,35% (7,28% en ne tenant compte que des outils d'incentive) du capital social après émission de ces actions nouvelles.

5.2.4.2 : Contrat de liquidité conclu avec Gilbert Dupont :

Le contrat de liquidité susvisé, conclu pour une durée de 12 mois, renouvelable annuellement par tacite reconduction, porte sur les actions de la Société cotées sur le marché d'Euronext Growth à Paris. A la signature du contrat de liquidité, un montant de 123 414,37 euros et un nombre de 3 160 actions de la Société ont été affectés au compte de liquidité.

5.2.4.3 : Attributions d'actions aux salariés :

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2020, la Société n'a procédé à aucun rachat de ses propres actions en vue de les attribuer à ses salariés dans le cadre d'un programme d'options d'achat d'actions, d'attributions gratuites d'actions, d'épargne salariale ou autres allocations d'actions aux salariés et dirigeants de la Société ou des sociétés qui lui sont liées.

5.2.4.4 : Bilan des opérations de rachat d'actions

Le programme de rachat d'actions autorisé par l'assemblée générale mixte des actionnaires du 30 mars 2020 a été utilisé exclusivement dans le cadre d'un contrat de liquidité conclu avec Gilbert Dupont.

Au 31 décembre 2020, les moyens figurant au compte de liquidité mis en place dans le cadre de ce contrat représentaient 47 878,22 euros et 4 773 actions de la Société, soit 0,037 % de son capital social existant.

Le bilan des opérations de rachat d'actions entre le 31 décembre 2019 et le 31 décembre 2020 figure en section 5.5.2 du présent document.

Ainsi, pour un actionnaire détenant 1% du capital social actuel, sa participation passerait à 0,926% en cas d'exercice de l'ensemble de ces titres ; et 0,927% en cas d'exercice des seuls outils d'incentive.

Type d'instruments	Nombre d'actions nouvelles susceptibles d'être créées (au 31 décembre 2020)
<u>Outil d'incentive Management, Consultants et Membres du conseil d'administration</u>	
- BCE-2009-2	0
- BCE-2012-1	7 500
- BCE-2012-2	6 700
- BSA-2009-1	0
- BSA-2017-Membres du conseil d'administration	12 000
- BSA-2018-Consultant	10 000
- BSA-2019-Consultant	6 000
- Options de souscription d'actions - 2018	46 000
- Options de souscription d'actions - 2019	46 000
- Actions de préférence 2017	109 080
- Actions de préférence 2018	289 830
- Actions de préférence 2019	175 175
- Actions de préférence 2020	314 000

<u>Total outil d'incentive</u>	1 022 285
<u>Outil de financement</u>	
- BSA Kepler-Chevreaux Tranche 1 & 2	10 000

<u>Total outil de financement</u>	10 000

Les tableaux ci-après détaillent l'ensemble des titres donnant accès au capital de la Société émis, attribués et en vigueur au 31 décembre 2020 permettant la souscription de 1 032 285 actions ordinaires nouvelles.

BONS DE SOUSCRIPTION DE PARTS DE CREATEUR D'ENTREPRISES (BCE)

Type de titres	BCE-2009-2
Nombre de BCE émis et attribués	7 566 *
Nombre de BCE caducs	3 091 *
Nombre de BCE exercés	4 475 *
Solde des BCE à exercer	0
Date de l'assemblée générale	8 juillet 2009
Date du conseil d'administration	8 juillet 2009
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	8 euros
Date limite d'exercice des BCE	10 ans à compter de la date d'attribution des BCE
Parité	1 BCE-2009-2 pour 25 actions nouvelles CARMAT
Conditions générales d'exercice	<ul style="list-style-type: none"> - 20% des BCE-2009-2, pourront être exercés à la date du premier anniversaire de l'entrée dans la Société du Bénéficiaire, sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ; - 40% des BCE-2009-2 pourront être exercés par période mensuelle complète, par tranche de 1/48e à compter de la date du premier anniversaire de l'entrée dans la Société du bénéficiaire ; - 10% des BCE-2009-2 pourront être exercés à compter de la finalisation et de la réussite des premiers essais cliniques portant sur le cœur artificiel total CARMAT avant la fin du deuxième trimestre 2012 (rapport médical de fin d'étude comprenant les aspects safety et endpoint), sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ; - 10% des BCE-2009-2 pourront être exercés à compter de la réussite de la première implantation clinique portant sur le cœur artificiel total CARMAT avant la fin du mois de novembre 2012 (rapport d'une tierce partie), sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ; - 6,5% des BCE-2009-2 pourront être exercés à compter de la réussite de la campagne d'essais cliniques pivot portant sur le cœur artificiel total CARMAT (rapport du comité scientifique), sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ; - 6,5% des BCE-2009-2 pourront être exercés à compter de l'obtention du marquage CE pour le cœur artificiel total CARMAT, sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ; - 7% des BCE-2009-2 pourront être exercés à compter de la réalisation au 31 décembre de la première année de commercialisation du cœur artificiel total CARMAT, constatée par le conseil d'administration, d'un chiffre d'affaires et d'une marge brute conformes au business plan établi par la direction générale et approuvé par le conseil d'administration, sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date.
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites	0

* : après ajustement consécutif à l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription réalisée en août 2011

Type de titres	BCE-2012-1
Nombre de BCE émis et attribués	56 500
Nombre de BCE caducs	49 000
Nombre de BCE exercés	0
Solde des BCE à exercer	7 500
Date de l'assemblée générale	26 avril 2012
Date du conseil d'administration	27 juin 2012
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	108,483 euros
Date limite d'exercice des BCE	10 ans à compter de la date d'attribution des BCE
Parité	1 BCE-2012-1 pour 1 action nouvelle CARMAT
Conditions générales d'exercice	<ul style="list-style-type: none"> - 50% des BCE-2012-1 pourront être exercés par période mensuelle complète, par tranche de 1/48e à compter de la date d'attribution des BCE-2012-1 au bénéficiaire, sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ; - 16,25% des BCE-2012-1 pourront être exercés à compter de la réussite de la campagne d'essais cliniques pivot portant sur le cœur artificiel total CARMAT (rapport du comité scientifique), sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ; - 16,25% des BCE-2012-1 pourront être exercés à compter de l'obtention du marquage CE pour le cœur artificiel total CARMAT, sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ; - 17,5% des BCE-2012-1 pourront être exercés à compter de la réalisation au 31 décembre de la première année de commercialisation du cœur artificiel total CARMAT, constatée par le conseil d'administration, d'un chiffre d'affaires et d'une marge brute conformes au business plan établi par la direction générale et approuvé par le conseil d'administration, sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date.
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites	7 500
Type de titres	BCE-2012-2
Nombre de BCE émis et attribués	6 700
Nombre de BCE caducs	0
Nombre de BCE exercés	0
Solde des BCE à exercer	6 700
Date de l'assemblée générale	26 avril 2012
Date du conseil d'administration	8 novembre 2012
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	122,003 euros
Date limite d'exercice des BCE	10 ans à compter de la date d'attribution des BCE
Parité	1 BCE-2012-2 pour 1 action nouvelle CARMAT
Conditions générales d'exercice	<ul style="list-style-type: none"> - 50% des BCE-2012-2 pourront être exercés par période mensuelle complète, par tranche de 1/48e à compter de la date d'attribution des BCE-2012-2 au bénéficiaire, sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ; - 16,25% des BCE-2012-2 pourront être exercés à compter de la réussite de la campagne d'essais cliniques pivot portant sur le cœur artificiel total CARMAT (rapport du comité scientifique), sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ; - 16,25% des BCE-2012-2 pourront être exercés à compter de l'obtention du marquage CE pour le cœur artificiel total CARMAT, sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ; - 17,5% des BCE-2012-2 pourront être exercés à compter de la réalisation au 31 décembre de la première année de commercialisation du cœur artificiel total CARMAT, constatée par le conseil d'administration, d'un chiffre d'affaires et d'une marge brute conformes au business plan établi par la direction générale et approuvé par le conseil d'administration, sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date.
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites	6 700

BONS DE SOUSCRIPTION D' ACTIONS (BSA)

Type de titres	BSA-2009-1
Nombre de BSA émis et attribués	3 096 *
Nombre de BSA caducs	556 *
Nombre de BSA exercés	2 540 *
Solde des BSA à exercer	0
Date de l'assemblée générale	8 juillet 2009
Date du conseil d'administration	8 juillet 2009
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	8 euros
Date limite d'exercice des BSA	10 ans à compter de la date d'attribution des BSA
Parité	1 BSA-2009-1 pour 25 actions nouvelles CARMAT
Conditions générales d'exercice	<p>- 25% des BSA-2009-1 pourront être exercés à la date du premier anniversaire de l'entrée dans la Société du bénéficiaire, sous réserve de la présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ;</p> <p>- 75% des BSA-2009-1 pourront être exercés par période mensuelle complète par tranche de 1/36e à compter de la date du premier anniversaire de l'entrée dans la Société du bénéficiaire, sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date.</p> <p>Exercice anticipé à l'issue d'une période expirant 18 mois après la constitution de la Société si le bénéficiaire a eu la qualité de président de la Société au cours d'une période expirant 18 mois après la constitution de la Société.</p> <p>Compte tenu du succès de la première admission à la cotation de la Société sur le marché Alternext d'Euronext Paris, tel qu'appréciée par le conseil d'administration de la Société du 8 septembre 2010, 20% des BSA-2009-1 non exerçables à la date de la première admission pourront être exercés par anticipation.</p>
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites	0

* : après ajustement consécutif à l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription réalisée en août 2011

Le conseil d'administration du 3 décembre 2018, actant du départ de Monsieur Jean Claude Cadudal, avait modifié les conditions d'exercice des BSA-2009-1, BSA qui restaient exerçables jusqu'au 8 juillet 2019, même après le départ de son titulaire.

Type de titres	BSA Kepler-Chevreux - Tranches 1 & 2 (exerçables en totalité par Kepler-Chevreux)
Nombre de BSA émis et attribués	400 000
Nombre de BSA caducs	0
Nombre de BSA exercés	390 000
Solde des BSA à exercer	10 000
Date de l'assemblée générale	5 avril 2018
Date de la décision du directeur général	27 septembre 2018
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	94% du cours de bourse moyen pondéré par les volumes
Date limite d'exercice des BSA	27 septembre 2021
Parité	1 BSA Kepler pour 1 action nouvelle CARMAT
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites	261 000

La Société a mis en place un nouveau financement flexible en fonds propres avec Kepler-Chevreux, le contrat précédent étant arrivé à échéance en juillet 2018. Signé en septembre 2018, ce nouvel accord-cadre est structuré avec un maximum de 2 tranches successives de 12 mois chacune, dont une première tranche de 12 millions d'euros débutant à la date de signature de l'accord, puis une autre tranche permettant d'atteindre un montant global (Tranche 1 + Tranche 2) de 25 millions d'euros.

Dans le cadre de ce dispositif, et sous réserve que les conditions définies par les parties soient respectées, Kepler-Chevreux s'est engagée de manière ferme et définitive à souscrire au plus tard le 27 septembre 2021, aux périodes et au rythme qu'elle choisira, un montant total égal à 25 millions d'euros, selon les Tranches 1 et 2. La Société peut mettre fin à tout moment au contrat. Kepler-Chevreux n'a pas vocation à conserver les actions souscrites dans ce cadre, ces dernières étant ensuite cédées à des investisseurs ou sur le marché.

Type de titres	BSA-2017-Membres du conseil d'administration
Nombre de BSA émis et attribués à titre gratuit	12 000
Nombre de BSA caducs	0
Nombre de BSA exercés	0
Solde des BSA à exercer	12 000
Date de l'assemblée générale	27 avril 2017
Date du conseil d'administration	15 mai 2017
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	30,10 euros
Date limite d'exercice des BSA	15 mai 2027
Parité	1 BSA-Membres du CA pour 1 action nouvelle CARMAT
Conditions générales d'exercice	- jusqu'à 1 500 bons de souscription pourront être exercés à compter du 2 janvier 2018 ; - jusqu'à 94 bons de souscription supplémentaires pourront être exercés, et ce à partir de chaque mois écoulé à compter du 2 janvier 2018, soit à partir du 2 février 2018 pour la première tranche, étant précisé que la dernière tranche sera de fait limitée à 82 bons de souscription.
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites	12 000

Type de titres	BSA-2018-Consultant
Nombre de BSA émis et souscrits à 3,14 € / bon émis	10 000
Nombre de BSA caducs	0
Nombre de BSA exercés	0
Solde des BSA à exercer	10 000
Date de l'assemblée générale	5 avril 2018
Date du conseil d'administration	11 juin 2018
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	20,93 euros
Date limite d'exercice des BSA	11 juin 2028
Parité	1 BSA-Consultant du CA pour 1 action nouvelle CARMAT
Conditions générales d'exercice	- jusqu'à 2 500 bons de souscription pourront être exercés après chaque période de 12 mois (soit pour la première tranche à compter du 12 juin 2019) ; - en tout état de cause, au plus tard le 11 juin 2028.
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites	10 000

Le conseil d'administration du 2 décembre 2020 a modifié les conditions d'exercice des BSA-2018-Consultant, autorisant le bénéficiaire à exercer la totalité des BSA nonobstant la cessation de son contrat de collaboration, sous réserve que le bénéficiaire ait rejoint CARMAT en tant que salarié au plus tard le 1er avril 2021. Si tel n'est pas le cas, les modifications des termes des BSA seraient nulles et non avenues.

Type de titres	BSA-2019-Consultant
Nombre de BSA émis et souscrits à 3,03 € / bon émis	6 000
Nombre de BSA caducs	0
Nombre de BSA exercés	0
Solde des BSA à exercer	6 000
Date de l'assemblée générale	28 mars 2019
Date du conseil d'administration	24 juin 2019
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	20,21 euros
Date limite d'exercice des BSA	24 juin 2029
Parité	1 BSA-Consultant du CA pour 1 action nouvelle CARMAT
Conditions générales d'exercice	- à hauteur de 166 bons de souscription par mois calendaire complet écoulé à compter du premier jour du mois calendaire suivant la décision du conseil d'administration ; - en tout état de cause, au plus tard le 24 juin 2029.
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites	6 000

OPTIONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS

Type de titres	Options de souscription d'actions - 2018
Nombre d'options émises et attribuées	46 000
Nombre d'options caduques	-
Nombre d'options exercées	-
Solde des options à exercer	46 000
Date de l'assemblée générale	5 avril 2018
Date du conseil d'administration	3 décembre 2018
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	20,35 euros
Date limite d'exercice des options	10 ans à compter de la date d'attribution des options
Parité	1 option de souscription pour 1 action nouvelle CARMAT
Conditions générales d'exercice	<p>- 50% des options sont exerçables par tranche de 1/36 chaque mois écoulé à compter du 1er janvier 2019, et en tout état de cause au plus tard 10 ans après leur date d'attribution au bénéficiaire ;</p> <p>- 50% des options sont exerçables dès lors que la Société parviendrait à lever avec succès des financements additionnels (financements Equity Line et Prêts de type BEI exclus) pour un montant au moins égal à 100 millions d'euros entre la date d'attribution et le 31 décembre 2021, et en tout état de cause au plus tard 10 ans après leur date d'attribution au bénéficiaire.</p>
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites	46 000

Le conseil d'administration du 22 juin 2020 a modifié les termes des Options de souscription d'actions - 2018 afin de repousser la date limite de réalisation de la condition de performance (financements additionnels d'au moins 100 millions d'euros) du 31 décembre 2020 au 31 décembre 2021.

Type de titres	Options de souscription d'actions - 2019
Nombre d'options émises et attribuées	46 000
Nombre d'options caduques	-
Nombre d'options exercées	-
Solde des options à exercer	46 000
Date de l'assemblée générale	28 mars 2019
Date du conseil d'administration	1er avril 2019
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	22,70 euros
Date limite d'exercice des options	10 ans à compter de la date d'attribution des options
Parité	1 option de souscription pour 1 action nouvelle CARMAT
Conditions générales d'exercice	<p>- les options sont exerçables par tranche de 1/36ème chaque mois écoulé (premier exercice possible au 1er janvier 2019),</p> <p>- en tout état de cause, au plus tard le 31 mars 2029.</p>
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites	46 000

ACTIONS DE PRÉFÉRENCE (ACTIONS DE PRÉFÉRENCE GRATUITES SOUMISES A CONDITION DE PERFORMANCE, SUR UN DELAI DE 3 À 5 ANS)

Les AGAP (AGAP 2017, AGAP 2018, AGAP 2019 et AGAP 2020) sont des actions de préférence soumises à conditions de performance sur une période de 3 à 5 ans. Le mécanisme général des AGAP est le suivant :

- A une date t, le bénéficiaire se voit attribuer provisionnellement un certain nombre d'AGAP, auxquels sont associés des critères de performance. Chaque AGAP est convertible en un nombre maximal d'actions ordinaires (par exemple 100).
- A la date t+12 mois, le bénéficiaire devient propriétaire effectif de ces AGAP sous réserve qu'il soit encore présent dans la Société à cette date. On parle alors d'attribution ou d'acquisition définitive. Si le bénéficiaire n'est plus présent dans la Société, ses AGAP deviennent caduques.
- A la date t+36 mois (ou t+60 mois pour les seules AGAP 2020-02), appelée date de convertibilité, les AGAP deviennent convertibles en un nombre d'actions ordinaires qui est fonction du degré de réalisation de

critères de performance pre-définis. La détermination du degré d'atteinte des critères de performance est faite par le conseil d'administration. Si tous les critères sont atteints, les AGAP deviennent convertibles en le nombre maximal prévu (dans notre exemple : 100). Si aucun critère n'est atteint, les AGAP ne sont pas convertibles en actions ordinaires. Si certains critères sont atteints et d'autres non, les AGAP deviennent convertibles en un nombre d'actions ordinaires fonction du degré d'atteinte des objectifs (dans notre exemple, si le degré d'atteinte des objectifs est de 60%, alors chaque AGAP pourra être convertie en 60 actions ordinaires).

- Les AGAP peuvent être converties en actions ordinaires, sur demande du bénéficiaire, pendant la période dite de convertibilité, soit pendant environ 5 ans (3 ans pour les AGAP 2020-02) après leur date de convertibilité.

Pour plus d'informations sur les droits attachés aux actions de préférence émises par la Société, se référer à l'article 12.2 des statuts reproduit dans le présent document en section 5.4.3.

AGAP 2017 :

AGAP 2017	(actions de préférence gratuites soumises à conditions de performance)	Tranche 1	Tranche 2	Tranche 3
Nombre d'actions de préférence attribuées provisionnellement		320	2 000	3 490
Nombre d'actions de préférence caduques		0	0	0
Nombre d'actions de préférence attribuées définitivement		320	2 000	3 490
	- dont nombre d'actions de préférence déjà converties en actions ordinaires ***	320	2 000	1 290
	- dont nombre d'actions de préférence restant à convertir en actions ordinaires	0	0	2 020
	- dont nombre d'actions de préférence non convertibles en actions ordinaires	0	0	180
Nombre d'actions de préférence restant		0	0	0
Nombre maximum d'actions ordinaires susceptibles d'être créées au 31 décembre 2020 *		0	0	111 100
Nombre maximum net ** d'actions susceptibles d'être créées au 31 décembre 2020		0	0	109 080

* Selon ratios de conversion et critères de performance applicables décrits dans le tableau ci-dessous.

** Nombre maximum d'actions ordinaires susceptibles d'être créées, net du nombre des actions de préférence annulées lors de leur conversion

*** Durant l'exercice 2020, 320 AGAP 2017-01 ont été converties en 32 000 actions ordinaires, 2 000 AGAP 2017-02 ont été converties en 40 000 actions ordinaires et 1 290 AGAP 2017-03 ont été converties en 65 250 actions ordinaires ; soit au total 3 610 AGAP 2017 converties en 137 250 actions ordinaires.

AGAP 2017 Tranches d'actions de préférence	Critères de performance	Ratio de conversion maximum applicable en cas de réalisation de chaque critère de performance
Tranche 1	Définition du plan de développement industriel de la Société	100
Tranche 2	Implantation réussie de la bioprothèse évaluée sur 10 patients au total dans le monde	20
Tranche 3	Soumission du module clinique du dossier de marquage CE de la bioprothèse	15
	Marquage CE de la bioprothèse	20
	Obtention de financements supplémentaires pour la Société pour un montant cumulé, entre la date de l'attribution et la date de convertibilité, de 100 millions d'euros	25
	Mise en place d'un processus de production répondant à certains critères	15
	Commercialisation effective de la bioprothèse auprès de 15 centres d'implantation Européens	10
	Implantation réussie de la bioprothèse évaluée sur 10 patients aux Etats-Unis	10
	Implantation réussie de la bioprothèse évaluée sur 100 patients au total dans le monde	10
	Evolution favorable du cours de l'action ordinaire selon des critères précis	10
	Nombre maximal d'actions ordinaires susceptibles d'être créées, quel que soit le nombre de critères de performance réalisés au titre de la Tranche 3	100

Le conseil d'administration a constaté en 2020 qu'à la date de convertibilité des AGAP 2017 :

- pour les AGAP 2017-01, l'unique critère de performance avait été atteint, de sorte que chaque AGAP 2017-01 pourrait être convertie en 100 actions ordinaires ;
- pour les AGAP 2017-02, l'unique critère de performance avait été atteint, de sorte que chaque AGAP 2017-02 pourrait être convertie en 20 actions ordinaires ;
- pour les AGAP 2017-03, les critères de performance avaient été atteints à 55%, de sorte que chaque AGAP 2017-03 pourrait être convertie en 55 actions ordinaires.

AGAP 2018 :

AGAP 2018	(actions de préférence gratuites soumises à conditions de performance)	Tranche 1	Tranche 2	Tranche 3
Nombre d'actions de préférence attribuées provisionnellement		580	11 500	740
Nombre d'actions de préférence caduques		0	200	0
Nombre d'actions de préférence attribuées définitivement		580	10 350	740
	- dont nombre d'actions de préférence déjà converties en actions ordinaires	0	0	0
	- dont nombre d'actions de préférence restant à convertir en actions ordinaires	580	10 350	740
	- dont nombre d'actions de préférence non convertibles en actions ordinaires	0	0	0
Nombre d'actions de préférence restant à attribuer définitivement		0	950	0
Nombre maximum d'actions ordinaires susceptibles d'être créées au 31 décembre 2020 *		58 000	169 500	74 000
Nombre maximum net ** d'actions susceptibles d'être créées au 31 décembre 2020		57 420	159 150	73 260

AGAP 2018		
Tranches d'actions de préférence	Critères de performance	Ratio de conversion maximum applicable en cas de réalisation de chaque critère de performance
Tranche 1	Réalisation avec succès des bancs d'essai «prothèses» servant à l'obtention du marquage CE	100
Tranche 2	Recrutement de 10 patients dans l'étude pivot servant à l'obtention du marquage CE	10
	Recrutement du 20ème patient dans l'étude pivot servant à l'obtention du marquage CE ou finalisation de l'étude pivot pour la soumission du dossier auprès de DEKRA	5
	Obtention de l'autorisation d'effectuer un Early Feasibility Study aux Etats-Unis au plus tard le 31 décembre 2018	5
	Nombre maximal d'actions ordinaires susceptibles d'être créées, quel que soit le nombre de critères de performance réalisés au titre de la Tranche 2	20
Tranche 3	Soumission du module clinique du dossier du marquage CE de la bioprothèse	15
	Marquage CE de la bioprothèse	20
	Obtention de financements supplémentaires pour la Société pour un montant cumulé, entre la date de l'attribution et la date de convertibilité, de 38,5 millions d'euros	25
	Mise en place d'un processus de production répondant à certains critères	15
	Commercialisation effective de la bioprothèse auprès de 15 centres d'implantation Européens	10
	Implantation réussie de la bioprothèse évaluée sur 10 patients aux Etats-Unis	10
	Implantation réussie de la bioprothèse évaluée sur 100 patients au total dans le monde	10
	Evolution favorable du cours de l'action ordinaire selon des critères précis	10
	Nombre maximal d'actions ordinaires susceptibles d'être créées, quel que soit le nombre de critères de performance réalisés au titre de la Tranche 3	100

AGAP 2019 :

AGAP 2019	(actions de préférence gratuites soumises à conditions de performance)	Tranche 1	Tranche 2	Tranche 3
Nombre d'actions de préférence attribuées provisionnellement		8 000	8 000	3 600
Nombre d'actions de préférence caduques		120	120	60
Nombre d'actions de préférence attribuées définitivement		7 260	7 260	3 305
	- dont nombre d'actions de préférence déjà converties en actions ordinaires	0	0	0
	- dont nombre d'actions de préférence restant à convertir en actions ordinaires	7 260	7 260	3 305
	- dont nombre d'actions de préférence non convertibles en actions ordinaires	0	0	0
Nombre d'actions de préférence restant à attribuer définitivement		620	620	235
Nombre maximum d'actions ordinaires susceptibles d'être créées au 31 décembre 2020 *		78 800	78 800	35 400
Nombre maximum net ** d'actions susceptibles d'être créées au 31 décembre 2020		71 540	71 540	32 095

* Selon ratios de conversion et critères de performance applicables décrits dans le tableau ci-dessous.

** Nombre maximum d'actions ordinaires susceptibles d'être créées, net du nombre des actions de préférence annulées lors de leur conversion

AGAP 2019		Ratio de conversion maximum applicable en cas de réalisation de chaque critère de performance
Tranches d'actions de préférence	Critères de performance	
Tranche 1	Réalisation avec succès du premier patient traité aux Etats-Unis de l'étude pivot US faisant suite à la conclusion	10
Tranche 2	Obtention du marquage CE avec un inventaire suffisant pour supporter le lancement commercial	10
Tranche 3	Facturation et implantation de 5 prothèses dans les 4 mois suivant le marquage CE	10

AGAP 2020 :

AGAP 2020	(actions de préférence gratuites soumises à conditions de performance)	Tranche 1	Tranche 2
Nombre d'actions de préférence attribuées provisionnellement		2 240	900
Nombre d'actions de préférence caduques		0	0
Nombre d'actions de préférence attribuées définitivement		0	0
	- dont nombre d'actions de préférence déjà converties en actions ordinaires	0	0
	- dont nombre d'actions de préférence restant à convertir en actions ordinaires	0	0
	- dont nombre d'actions de préférence non convertibles en actions ordinaires	0	0
Nombre d'actions de préférence restant à attribuer définitivement		2 240	900
Nombre maximum d'actions ordinaires susceptibles d'être créées au 31 décembre 2020 *		224 000	90 000
Nombre maximum net ** d'actions susceptibles d'être créées au 31 décembre 2020		224 000	90 000

* Selon ratios de conversion et critères de performance applicables décrits dans le tableau ci-dessous.

** Nombre maximum d'actions ordinaires susceptibles d'être créées, net du nombre des actions de préférence annulées lors de leur conversion

AGAP 2020		Ratio de conversion maximum applicable en cas de réalisation de chaque critère de performance
Tranches d'actions de préférence	Critères de performance	
Tranche 1	Production annuelle effective de 150 prothèses ayant passé les critères d'assurance qualité	50
	Vente annuelle de 100 prothèses (hors études cliniques ou forfait innovation)	50
	Nombre maximal d'actions ordinaires susceptibles d'être créées, quel que soit le nombre de critères de performance réalisés au titre de la Tranche 1	100
Tranche 2	Agrément américain final de mise sur le marché	100

5.2.6 CAPITAL SOCIAL AUTORISÉ NON ÉMIS

Assemblée générale du 30 mars 2020

Tableau des délégations applicables suite à l'assemblée générale du 30 mars 2020 :

Résolution	Objet de la résolution	Montant nominal maximal en euros	Modalités de détermination du prix d'émission	Durée de l'autorisation et expiration
11ème résolution	Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital immédiatement ou à terme par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créances, avec maintien du droit préférentiel de souscription	Montant nominal des augmentations de capital : 200 000 € (1) Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 120 000 000 € (1)	N/A	30 mai 2022 (26 mois)
12ème résolution	Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'émettre des actions ou toutes valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créances, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par une offre au public (article L. 225-136)	Montant nominal des augmentations de capital : 200 000 € (1) Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 120 000 000 € (1)	Au moins égal à la moyenne des cours pondérée par les volumes des 5 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission éventuellement diminuée d'une décote maximale de 30%	30 mai 2022 (26 mois)
13ème résolution	Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'émettre des actions ou toutes valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créances, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par offre à des investisseurs qualifiés ou à un cercle restreint d'investisseurs au sens du paragraphe II de l'article L. 411-2 du code monétaire et financier (article L. 225-136 3°)	Montant nominal des augmentations de capital : 200 000 € (1) Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 120 000 000 € (1)	Au moins égal à la moyenne des cours pondérée par les volumes des 5 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission éventuellement diminuée d'une décote maximale de 30%	30 mai 2022 (26 mois)
14ème résolution	Sous réserve de l'admission des actions de la Société sur un marché réglementé, autorisation conférée au conseil d'administration, en cas d'émission d'actions ou de toute valeur mobilière donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, de fixer le prix d'émission dans la limite de 10% du capital social et dans les limites prévues par l'assemblée générale	Dans la limite de 10% du capital de la Société (tel qu'existant à la date de l'opération) par période de 12 mois	Au moins égal à la moyenne pondérée des cours des 5 dernières séances de bourse précédant sa fixation, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 30%	30 mai 2022 (26 mois)
15ème résolution	Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le montant de chacune des émissions avec ou sans droit préférentiel de souscription qui seraient décidées en vertu des 11e à 13e résolutions	Dans la limite de 15% de l'émission initiale	Prix identique à celui de l'émission initiale	30 mai 2022 (26 mois)

(1) ces montants ne sont pas cumulatifs, le montant nominal maximum global des augmentations de capital susceptibles d'être réalisées en vertu des délégations conférées aux termes des 11e à 18e résolutions est fixé à 200 000 euros. Le montant nominal maximum des titres de créance pouvant être émis en vertu des délégations susvisées est fixé à 120 000 000 euros.

Résolution	Objet de la résolution	Montant nominal maximal en euros	Modalités de détermination du prix d'émission	Durée de l'autorisation et expiration
16ème résolution	Délégation de compétence conférée au conseil d'administration à l'effet de décider l'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de catégories de bénéficiaires (Investisseurs Sciences de la Vie et Technologies)	Montant nominal des augmentations de capital : 200 000 € (1) Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 120 000 000 € (1)	Au moins égal à la moyenne des cours pondérée par les volumes des 5 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission éventuellement diminuée d'une décote maximale de 30%	30 septembre 2021 (18 mois)
17ème résolution	Délégation de compétence conférée au conseil d'administration à l'effet de décider l'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de bénéficiaires (Partenaires stratégiques)	Montant nominal des augmentations de capital : 200 000 € (1) Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 120 000 000 € (1)	Au moins égal à la moyenne des cours pondérée par les volumes des 5 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission éventuellement diminuée d'une décote maximale de 30%	30 septembre 2021 (18 mois)
18ème résolution	Délégation de compétence conférée au conseil d'administration à l'effet de décider l'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de bénéficiaires (ligne de financement en fonds propres)	Montant nominal des augmentations de capital : 200 000 € (1) Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 120 000 000 € (1)	Au moins égal à la moyenne des cours pondérée par les volumes des 3 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission éventuellement diminuée d'une décote maximale de 30%	30 septembre 2021 (18 mois)
20ème résolution	Délégation de compétence consentie au conseil d'administration d'augmenter le capital par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres	Montant nominal des augmentations de capital : 200 000 € (2)	N/A	30 mai 2022 (26 mois)

(2) plafond distinct de celui-ci pour les 11e à 18e résolutions ci-dessus.

Bons de souscription d'actions ordinaires :

Résolution	Objet de la résolution	Montant nominal maximal en euros	Modalités de détermination du prix d'émission des BSA	Modalités de détermination du prix d'exercice des BSA	Durée de l'autorisation et expiration
21ème résolution	Délégation de compétence conférée au conseil d'administration à l'effet d'émettre des bons de souscription d'actions au profit de membres du Conseil d'administration (n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants), de personnes liées par un contrat de services ou de membres de Comités mis en place par le Conseil d'administration	4 000 € (correspondant à 100 000 actions) (1)	A fixer par le conseil d'administration Éventuellement émission des BSA à titre gratuit	Au moins égal à la moyenne des cours pondérée par les volumes des 20 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission des BSA	30 septembre 2021 (18 mois)

(1) ces montants ne sont pas cumulatifs, le montant nominal maximum global des augmentations de capital susceptibles d'être réalisées en vertu des délégations conférées aux termes des 21e et 22e résolutions est fixé à 4 000 euros.

Bons de souscription ou d'achat d'actions ordinaires :

Résolution	Objet de la résolution	Montant nominal maximal en euros	Modalités de détermination du prix d'émission	Durée de l'autorisation et expiration
22ème résolution	Autorisation consentie au conseil d'administration à l'effet d'octroyer des options de souscription ou d'achat d'actions	4 000 € (correspondant à 100 000 actions) (1)	(2)	30 mai 2023 (38 mois)

(1) ces montants ne sont pas cumulatifs, le montant nominal maximum global des augmentations de capital susceptibles d'être réalisées en vertu des délégations conférées aux termes des 21e et 22e résolutions est fixé à 4 000 euros.

(2) le prix d'achat ou de souscription par action sera fixé par le conseil au jour où l'option est consentie selon les modalités suivantes :

- aussi longtemps que les actions seront admises aux négociations sur le marché Euronext Growth, le prix de souscription ou d'achat sera déterminé conformément aux dispositions de l'article L. 225-177 du code de commerce et doit être au moins égal au prix de vente d'une action à la clôture du marché Euronext Growth le jour précédant celui de la décision du conseil d'administration d'attribuer les options, sans pouvoir être inférieur, s'agissant des options d'achat, à 80% du prix moyen payé par la Société pour l'ensemble des actions qu'elle aura préalablement achetées ;
- pour le cas où les actions de la Société seraient admises aux négociations sur un marché réglementé, le prix d'achat ou de souscription par action sera fixé par le conseil au jour où l'option est consentie dans les limites prévues par la loi, sans pouvoir être inférieur à quatre-vingt-quinze pour cent (95%) de la moyenne des cours cotés aux vingt séances de bourse précédant le jour de la décision du directoire d'attribuer les options, arrondi à l'euro inférieur, ni, s'agissant des options d'achat, à 80% du cours moyen d'achat des actions auto-détenues par la Société, arrondi à l'euro inférieur.

Attribution gratuite d'actions de préférence :

Résolution	Objet de la résolution	Montant nominal maximal en euros	Période d'acquisition des actions de préférence	Période de conservation des actions de préférence	Période d'exercice de l'option de conversion en actions ordinaires	Durée de l'autorisation et expiration
25ème résolution	Délégation de compétence conférée au conseil d'administration à l'effet d'attribuer gratuitement des actions de préférence convertibles en actions ordinaires « AGAP 2020-01 » au profit de salariés et/ou mandataires sociaux	10 000 € (correspondant à 250 000 actions ordinaires)	1 an	2 ans maximum	5 ans et 3 mois à compter de la fin de la période de conservation	30 mai 2023 (38 mois)
26ème résolution	Délégation de compétence conférée au conseil d'administration à l'effet d'attribuer gratuitement des actions de préférence convertibles en actions ordinaires « AGAP 2020-02 » au profit de salariés et/ou mandataires sociaux	3 600 € (correspondant à 90 000 actions ordinaires)	1 an	4 ans maximum	3 ans et 3 mois à compter de la fin de la période de conservation	30 mai 2023 (38 mois)

Critères de performance devant être respectés pour rendre les actions de préférence AGAP 2020-01 et AGAP 2020-02 convertibles en actions ordinaires :

- Pour les AGAP 2020-01 :

- la production annuelle effective de 150 prothèses ayant passé les critères d'assurance qualité ;

- la vente annuelle de 100 prothèses (hors études cliniques ou forfait innovation).

- Pour les AGAP 2020-02 :

- l'obtention de l'agrément américain final de mise sur le marché.

Au 31 décembre 2020, le conseil d'administration a fait usage des délégations consenties par l'assemblée générale des actionnaires de la Société du 30 mars 2020, et a attribué gratuitement en date du 18 décembre 2020 :

- 2 240 AGAP 2020-01,
- 900 AGAP 2020-02.

5.2.7 INFORMATIONS SUR LE CAPITAL DE LA SOCIÉTÉ FAISANT L'OBJET D'UNE OPTION OU D'UN ACCORD CONDITIONNEL OU INCONDITIONNEL PRÉVOYANT DE LE PLACER SOUS OPTION

Néant.

5.2.8 TABLEAU D'ÉVOLUTION DU CAPITAL SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ

La Société a été immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Versailles le 30 juin 2008 avec un capital

social initial de 40 000 euros.

Le tableau ci-après présente sous forme synthétique l'évolution du capital au titre des 3 dernières années :

Date de réalisation de l'opération	Nature de l'opération	Augmentation de capital en euros	Prime d'émission ou d'apport en euros	Nombre d'actions créées ou annulées	Valeur nominale des actions en euros	Nombre cumulé d'actions	Capital après opération en euros
12 février 2018	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BSA Kepler	1 840,00	957 800,00	46 000	0,04	9 062 544	362 501,76
16 avril 2018	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BSA Kepler	3 640,00	1 837 500,00	91 000	0,04	9 153 544	366 141,76
3 décembre 2018	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BSA Kepler et de BCE	3 445,00	1 785 240,00	86 125	0,04	9 239 669	369 586,76
11 février 2019	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BSA Kepler et de BSA Acquisition définitive d'AGAP	3 522,40	1 625 360,00	82 250 AO 5 810 AP	0,04	9 321 919 AO 5 810 AP	373 109,16
1er avril 2019	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BSA Kepler et de BCE	630,00	329 370,00	15 750 AO	0,04	9 337 669 AO 5 810 AP	373 739,16

AO : Actions Ordinaires AP : Actions de Préférence

il est rappelé que Kepler Cheuvreux n'a pas vocation à conserver les actions souscrites dans ce cadre des contrats d'émission conclus en janvier 2015 et en septembre 2018, ces actions étant ensuite cédées à des investisseurs ou sur le marché.

Date de réalisation de l'opération	Nature de l'opération	Augmentation de capital en euros	Prime d'émission ou d'apport en euros	Nombre d'actions créées ou annulées	Valeur nominale des actions en euros	Nombre cumulé d'actions	Capital après opération en euros
24 juin 2019	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BSA Kepler et de BCE Acquisition définitive d'AGAP	3 366,20	972 401,00	73 225 AO 10 930 AP	0,04	9 410 894 AO 16 740 AP	377 105,36
18 septembre 2019	Augmentation de capital en numéraire	126 315,80	59 873 689,20	3 157 895 AO	0,04	12 568 789 AO 16 740 AP	503 421,16
23 septembre 2019	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BSA Kepler et de BCE	950,00	329 050,00	23 750 AO	0,04	12 592 539 AO 16 740 AP	504 371,16
2 décembre 2019	Acquisition définitive d'AGAP	14,80	-	370 AP	0,04	12 592 539 AO 17 110 AP	504 385,96
1er avril 2020	Acquisition définitive d'AGAP	14,80	-	370 AP	0,04	12 592 539 AO 17 480 AP	504 400,76
22 juin 2020	Acquisition définitive d'AGAP	424,00	-	10 600 AP	0,04	12 592 539 AO 28 080 AP	504 824,76
7 septembre 2020	Conversion d'AGAP	3 081,20	-	78 900 AO (1 870) AP	0,04	12 671 439 AO 26 210 AP	507 905,96
2 décembre 2020	Acquisition définitive d'AGAP et augmentation de capital par exercice de BSA Kepler	1 629,00	735 660,00	33 500 AO 7 225 AP	0,04	12 704 939 AO 33 435 AP	509 534,96
31 décembre 2020 *	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BSA Kepler et conversion d'AGAP	10 964,40	5 170 620,00	275 850 AO (1 740) AP	0,04	12 980 789 AO 31 695 AP	520 499,36

AO : Actions Ordinaires AP : Actions de Préférence * : opérations réalisées du 3 au 31 décembre 2020 mais constatées juridiquement en 2021

Il est rappelé que Kepler-Cheuvreux n'a pas vocation à conserver les actions souscrites dans le cadre des contrats d'émission conclus en janvier 2015 et en septembre 2018, ces actions étant ensuite cédées à des investisseurs ou sur le marché.

5.3 PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

5.3.1 RÉPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE

À la connaissance de la Société, il n'existe aucun autre actionnaire détenant plus de 5% du capital ou des droits de vote.

RÉPARTITION ACTUELLE DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE

Le tableau ci-après indique la répartition du capital et des droits de vote (se référer au paragraphe 5.3.2 « Droits de vote », du présent document, précisant les conditions d'obtention de droits de vote double) de la Société au 31 décembre 2020 à la connaissance de la Société.

Actionnaires (au 31 décembre 2020)	Nombre d'actions	Nombre de droits de vote	% du capital	% des droits de vote
Matra Défense (Airbus Group)	1 670 640	2 652 040	12,8 %	17,8 %
Lohas (Pierre Bastid)	1 331 479	1 331 479	10,2 %	8,9 %
Corely Belgium (Famille Gaspard)	790 000	790 000	6,1 %	5,3 %
Bratya (Famille Gaspard)	267 000	267 000	2,1 %	1,8 %
Santé Holding SRL (Dr Antonino Ligresti)	925 091	925 091	7,1 %	6,2 %
Professeur Alain Carpentier	548 583	1 097 166	4,2 %	7,4 %
Association Recherche Scientifique Fondation Alain Carpentier	115 000	230 000	0,9 %	1,5 %
Cornovum	458 715	458 715	3,5 %	3,1 %
Bad 21	315 790	315 790	2,4 %	2,1 %
Groupe Thérabel	308 640	308 640	2,4 %	2,1 %
Fonds gérés par Truffle Capital	196 041	196 041	1,5 %	1,3 %
Air Liquide	76 982	76 982	0,6 %	0,5 %
Autodétention	4 773	-	0,0 %	-
Flottant	6 003 750	6 239 972	46,1 %	41,9 %
Total	13 012 484	14 888 916	100,0 %	100,0 %

Fonds gérés par Truffle Capital

Fondée en 2001 à Paris, Truffle Capital est un acteur européen reconnu du capital investissement, qui investit et se consacre au développement de PME innovantes et à la construction de leaders technologiques dans les domaines des Sciences de la Vie, des Technologies de l'Information et de l'Énergie.

Airbus Group

Airbus Group (anciennement EADS), né de la fusion en juillet 2000 de DaimlerChrysler Aerospace AG, de Aérospatiale-Matra et de Construcciones Aeronáuticas SA, est un leader mondial de l'aéronautique, de l'espace, de la défense et des services associés. Airbus Group est actionnaire de CARMAT au travers de sa filiale à 100% Matra Défense.

Professeur Carpentier

Professeur émérite à l'Université Pierre et Marie Curie (Université Paris VI), Professeur à l'École de Médecine Mount Sinaï à New York, il est fondateur et directeur du laboratoire de recherches biochirurgicales – Association recherche scientifique de la Fondation Alain Carpentier.

Lauréat du Grand Prix de la Fondation pour la recherche médicale (1998) et vice-président de l'Académie des sciences, il reçoit en 2007 le prestigieux Prix Albert Lasker de recherche médicale qui couronne ses deux principales contributions, que sont l'invention des bioprothèses valvulaires (valves Carpentier-Edwards) et la mise au point de techniques de chirurgie plastique et reconstructrice des valves cardiaques, dont bénéficient chaque année plusieurs centaines de milliers de malades dans le monde.

Association Recherche scientifique de la Fondation Alain Carpentier (ARSFAC)

Créée en décembre 2007 par le Professeur Alain Carpentier, l'Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain Carpentier a pour vocation de financer des projets de recherche médicale, notamment dans le domaine chirurgical, cardio-vasculaire et neurologique.

Lohas

Cette entité est le family office de M. Pierre Bastid, ayant notamment acquis les actions existantes originellement souscrites par ZAKA (autre family office de M. Pierre Bastid) dans le cadre du placement privé de la Société de 2016, et ce auprès de Babalia (autre family office de M. Pierre Bastid) en juillet 2018.

Santé Holdings SRL

Cette entité correspond au family office du docteur Antonino Ligresti, qui a notamment été Président de la Générale de Santé.

CorNovum

Cette entité est un véhicule d'investissement détenu à parité par l'Etat Français et par BPI France.

Groupe Thérabel

Le groupe Thérabel est un groupe pharmaceutique opérant à la fois dans le domaine des médicaments de prescription et celui des médicaments 'OTC' (over-the-counter).

Corely Belgium et Bratya

Ces deux entités sont des holdings d'investissement de la famille Gaspard, propriétaire du groupe Lyreco.

Bad 21

Cette entité est le holding d'investissement de Pierre-Edouard Stérin, fondateur de Smartbox.

ÉVOLUTION DE LA RÉPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE

Le tableau ci-après indique la répartition du capital et des droits de vote de la Société au 31 décembre 2019, 31 décembre 2018 et au 31 décembre 2017, à la connaissance de la Société.

Il est rappelé qu'en décembre 2017, la Société a réalisé une opération d'augmentation de capital ouverte au public, ayant bénéficié du soutien des actionnaires historiques, en particulier des family offices de M. Pierre Bastid (Babilia) et du Dr Ligresti (Santé Holdings SRL).

Il est également rappelé que la Société a annoncé le 19 septembre 2019 le succès d'une offre réservée de 60 M€ auprès d'investisseurs spécialistes du secteur des sciences de la vie et de technologies médicales, et de partenaires stratégiques. Ont notamment participé à cette opération, certains actionnaires historiques (Matra Défense du groupe Airbus, Lohas, Santé Holdings SRL et groupe Thérabel), mais également de nouveaux actionnaires familiaux et entrepreneurs dont Corely Belgium SPRL et Bratya SPRL (holdings d'investissement de la famille Gaspard, propriétaire du groupe Lyreco), et Bad 21 SPRL (holding d'investissement de Pierre-Edouard Stérin, fondateur de Smartbox).

Ces opérations expliquent les principales évolutions observées dans la composition de l'actionnariat de CARMAT au cours de ces dernières années.

La Société n'a connaissance d'aucun franchissement par l'un de ses actionnaires d'un des seuils légaux au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2020.

Actionnaires	Au 31 décembre 2019		Au 31 décembre 2018		Au 31 décembre 2017	
	% du capital	% des droits de vote	% du capital	% des droits de vote	% du capital	% des droits de vote
Matra Défense (Airbus Group)	13,2 %	18,4 %	14,4 %	20,9 %	14,8 %	20,7 %
Lohas (Pierre Bastid)	11,5 %	10,0 %	13,9 %	11,6 %	14,3 %	11,5 %
Corely Belgium (Famille Gaspard)	6,3 %	5,5 %	-	-	-	-
Bratya (Famille Gaspard)	2,0 %	1,7 %	-	-	-	-
Santé Holding SRL (Dr Antonino Ligresti)	7,3 %	6,4 %	7,4 %	6,2 %	7,6 %	6,1 %
Professeur Alain Carpentier	4,4 %	7,6 %	5,9 %	9,9 %	6,1 %	9,8 %
Association Recherche Scientifique Fondation Alain Carpentier	0,9 %	1,6 %	1,2 %	2,1 %	1,3 %	2,1 %
Bad 21	5,2 %	4,5 %	-	-	-	-
Cornovum	3,6 %	3,2 %	5,0 %	4,1 %	5,1 %	4,1 %
Fonds gérés par Truffle Capital	2,8 %	3,3 %	3,8 %	4,2 %	8,5 %	11,5 %
Groupe Thérabel	2,5 %	2,1 %	1,4 %	1,1 %	-	-
Air Liquide	0,6 %	0,5 %	0,8 %	0,7 %	0,9 %	0,7 %
Autodétention	0,0 %	-	0,0 %	-	0,0 %	-
Flottant	39,6 %	35,0 %	46,1 %	39,1 %	41,4 %	33,6 %
Total	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %

5.3.2 DROITS DE VOTE

Le droit de vote attaché aux actions est proportionnel à la quotité de capital qu'elles représentent et chaque action donne droit à une voix au moins.

Cependant, en application de l'article 14 des statuts et conformément aux dispositions du code de commerce, toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il

est justifié d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom du même actionnaire bénéficient d'un droit de vote double de celui conféré aux autres actions eu égard à la quotité de capital social qu'elles représentent.

Pour plus d'informations sur ce mécanisme de droit de vote double, se référer à l'article 14 des statuts reproduit en section 5.4.3 du présent document.

5.3.3 DÉCLARATION RELATIVE AU CONTRÔLE DE LA SOCIÉTÉ

À la date du présent document d'enregistrement universel, et à la connaissance de la Société, aucun actionnaire

ne détient le contrôle de la Société, directement ou indirectement ou de concert, au sens des articles L. 233-3 et suivants du code de commerce.

5.3.4 ACCORDS POUVANT ENTRAÎNER UN CHANGEMENT DE CONTRÔLE

À la date du présent document d'enregistrement universel, et à la connaissance de la Société, il n'existe pas d'accords pouvant entraîner un changement de contrôle de la Société.

5.4 ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS

5.4.1 OBJET SOCIAL (ARTICLE 2 DES STATUTS)

La Société a pour objet, directement ou indirectement, tant en France qu'à l'étranger :

- la recherche et le développement dans le domaine des dispositifs et équipements médicaux, notamment dans le domaine cardio-vasculaire, et dans tous les domaines scientifiques qui lui sont directement ou indirectement liés ;
- la production et la commercialisation (i) de dispositifs et équipements médicaux dans le domaine

- cardio-vasculaire et (ii) de toutes technologies liées ;
- l'acquisition ou la création de produits et de licences technologiques liés au domaine cardio-vasculaire ;
- la prise de participation dans des entreprises françaises ou étrangères ayant une activité similaire à ou complémentaire de celles mentionnées ci-dessus ;
- et plus généralement, toutes opérations de quelque nature qu'elles soient, économiques, juridiques, financières, civiles ou commerciales, industrielles, mobilières, immobilières pouvant se rattacher directement ou indirectement à l'objet ci-dessus ou susceptibles de contribuer à son développement.

5.4.2 DISPOSITIONS DES STATUTS, D'UNE CHARTE OU D'UN RÉGLEMENT DE LA SOCIÉTÉ CONCERNANT LES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GÉNÉRALE (ARTICLES 15 À 21 DES STATUTS)

ARTICLE 15 - CONSEIL D'ADMINISTRATION

La Société est administrée par un conseil d'administration composé de cinq (5) membres au minimum et qui ne peut dépasser dix-huit (18) membres au plus sous réserve de la dérogation prévue par la loi en cas de fusion.

de fusion ou de scission, la nomination peut être faite par l'assemblée générale extraordinaire. La durée de leurs fonctions est de six (6) années. Elle prend fin à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat dudit administrateur.

Tout administrateur sortant est rééligible sous réserve de satisfaire aux conditions du présent article.

Les administrateurs peuvent être révoqués et remplacés à tout moment par l'assemblée générale ordinaire.

ARTICLE 16 - NOMINATION ET RÉVOCATION DES ADMINISTRATEURS

I. Nomination/Révocation des administrateurs

Au cours de la vie sociale, les administrateurs sont nommés par l'assemblée générale ordinaire. Toutefois, en cas

Les personnes physiques âgées de plus de quatre-vingt-cinq (85) ans ne peuvent être administrateurs ; lorsqu'elles dépassent cet âge en cours de mandat, elles sont réputées démissionnaires d'office lors de la plus prochaine assemblée générale. Toute nomination intervenue en violation des dispositions précédentes est nulle, à l'exception de celles auxquelles il peut être procédé à titre provisoire.

Tout administrateur personne physique devra, tant lors de sa nomination que pendant toute la durée de son mandat, se conformer aux dispositions légales en matière de cumul de mandats qu'une même personne physique peut détenir au sein de sociétés anonymes ayant leur siège en France métropolitaine, sauf les exceptions prévues par la loi.

Un salarié de la Société ne peut être nommé administrateur que si son contrat de travail correspond à un emploi effectif. Le nombre des administrateurs liés à la Société par un contrat de travail ne peut dépasser le tiers des administrateurs en fonction.

II. Administrateur personne morale

Les administrateurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Dans ce dernier cas, lors de sa nomination, la personne morale est tenue de désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités civile et pénale que s'il était administrateur en son nom propre, sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente. Le représentant permanent d'une personne morale administrateur est soumis aux conditions d'âge qui concernent les administrateurs personnes physiques.

Le mandat du représentant permanent désigné par la personne morale nommée administrateur lui est donné pour la durée du mandat de cette dernière.

Si la personne morale révoque le mandat de son représentant permanent, elle est tenue de notifier sans délai à la Société, par lettre recommandée, cette révocation ainsi que l'identité de son nouveau représentant permanent. Il en est de même en cas de décès ou de démission du représentant permanent.

La désignation du représentant permanent ainsi que la cessation de son mandat sont soumises aux mêmes formalités de publicité que s'il était administrateur en son nom propre.

III. Vacance, décès, démission

En cas de vacance par décès ou par démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateur, le conseil d'administration peut, entre deux assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire.

Lorsque le nombre des administrateurs est devenu inférieur au minimum légal, les administrateurs restants doivent convoquer immédiatement l'assemblée générale ordinaire en vue de compléter l'effectif du conseil.

Les nominations provisoires effectuées par le conseil sont soumises à ratification de la plus prochaine assemblée générale ordinaire. À défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis antérieurement par le

conseil n'en demeurent pas moins valables.

ARTICLE 17 - ORGANISATION ET DÉLIBÉRATIONS DU CONSEIL

I. Président

Le conseil d'administration élit parmi ses membres un président qui est, à peine de nullité de la nomination, une personne physique. Le conseil d'administration détermine sa rémunération.

Le président du conseil d'administration organise et dirige les travaux de celui-ci dont il rend compte à l'assemblée. 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.

Pour l'exercice de ses fonctions, le président du conseil d'administration doit être âgé de moins de quatre-vingt-cinq (85) ans. Lorsqu'en cours de fonction cette limite d'âge aura été atteinte, le président du conseil d'administration sera réputé démissionnaire d'office et il sera procédé à la désignation d'un nouveau président dans les conditions prévues au présent article.

Le président est nommé pour une durée qui ne peut pas excéder celle de son mandat d'administrateur. Il est rééligible.

Le conseil d'administration peut le révoquer à tout moment.

En cas d'empêchement temporaire ou de décès du président, le conseil d'administration peut déléguer un administrateur dans les fonctions de président.

En cas d'empêchement temporaire, cette délégation est donnée pour une durée limitée ; elle est renouvelable. En cas de décès, elle vaut jusqu'à l'élection du nouveau président.

II. Réunions du conseil

Le conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige sur convocation du président et au moins tous les deux (2) mois.

Lorsqu'il ne s'est pas réuni depuis plus de deux (2) 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.

Le directeur général peut également demander au président de convoquer le conseil d'administration sur un ordre du jour déterminé.

Le président est lié par les demandes qui lui sont adressées en vertu des deux alinéas précédents.

Les convocations sont faites par tous moyens et même verbalement.

Le conseil se réunit au siège social ou en tout autre lieu (en France ou à l'étranger) désigné dans la convocation, sous la présidence de son président ou, en cas d'empêchement, du membre désigné par le conseil pour le présider.

Le président du conseil d'administration préside les séances. En cas d'empêchement du président, le conseil désigne à chaque séance celui de ses membres présents qui présidera la séance.

Le conseil peut nommer, à chaque séance, un secrétaire, même en dehors de ses membres.

Il est tenu un registre qui est signé par les administrateurs participant à la séance du conseil.

Les administrateurs, ainsi que toute personne appelée à assister aux réunions du conseil d'administration, sont tenus à la discrétion à l'égard des informations présentant un caractère confidentiel et données comme telles par le président.

Le conseil d'administration peut également prendre par consultation écrite des administrateurs les décisions suivantes relevant des attributions propres du conseil d'administration :

- nomination à titre provisoire de membres du conseil prévue à l'article L. 225-24 du code de commerce,
- autorisation des cautions, avals et garanties prévue au dernier alinéa de l'article L. 225-35 du code de commerce,
- décision prise sur délégation consentie par l'assemblée générale extraordinaire conformément au second alinéa de l'article L. 225-36 du code de commerce, de modifier les statuts pour les mettre en conformité avec les dispositions législatives et réglementaires,
- convocation des assemblées générales des actionnaires, et
- transfert du siège social dans le même département.

Lorsque la décision est prise par consultation écrite, le texte des résolutions proposées accompagné d'un bulletin de vote est adressé par le président à chaque membre du conseil d'administration par voie électronique (avec accusé de réception).

Les administrateurs disposent d'un délai de 3 jours ouvrés suivant la réception du texte des résolutions proposées et du bulletin de vote pour compléter et adresser au président par voie électronique (avec accusé de réception) le bulletin de vote, daté et signé, en cochant pour chaque

résolution, une case unique correspondant au sens de son vote.

Si aucune ou plus d'une case ont été cochées pour une même résolution, le vote sera nul et ne sera pas pris en compte pour le calcul de la majorité.

Tout administrateur n'ayant pas fait parvenir sa réponse dans le délai ci-dessus sera considéré comme absent et sa voix ne sera donc pas prise en compte pour le calcul du quorum et de la majorité.

Pendant le délai de réponse, tout administrateur peut exiger de l'initiateur de la consultation toutes explications complémentaires.

Dans les cinq (5) jours ouvrés suivant la réception du dernier bulletin de vote, le président établit et date le procès-verbal des délibérations, auquel seront annexés les bulletins de vote et qui sera signé par le président et un administrateur ayant participé à la consultation écrite.

III. Quorum, majorité

Le conseil ne délibère valablement que si la moitié au moins des administrateurs sont présents ou réputés présents, sous réserve des aménagements apportés par le règlement intérieur en cas de recours à la visioconférence et autre moyen de télécommunication.

Sauf stipulation contraire des présents statuts et sous réserve des aménagements apportés par le règlement intérieur en cas de recours à la visioconférence ou autre moyen de télécommunication, les décisions sont prises à la majorité des voix des membres présents ou représentés ou réputés présents.

Sont 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 dans les conditions définies par le règlement intérieur du conseil d'administration. Toutefois, la présence effective ou par représentation sera nécessaire pour toutes délibérations du conseil relatives à l'arrêté des comptes annuels et des comptes consolidés ainsi qu'à l'établissement du rapport de gestion et du rapport sur la gestion du groupe ainsi que pour les décisions relatives à la révocation du président du conseil d'administration, du directeur général et du directeur général délégué.

Par ailleurs, la moitié des administrateurs en fonction pourra s'opposer à la tenue d'une réunion du conseil d'administration par des moyens de visioconférence ou de télécommunication. Cette opposition devra être notifiée dans les formes et délais qui seront arrêtés par le règlement intérieur et/ou dans celles qui seraient déterminées par les dispositions légales ou réglementaires.

IV. Représentation

Tout administrateur peut donner, par écrit, mandat à un autre administrateur de le représenter à une séance de conseil.

Chaque administrateur ne peut disposer, au cours d'une même séance, que d'une seule des procurations reçues par application de l'alinéa précédent.

Ces dispositions sont applicables au représentant permanent d'une personne morale administrateur.

V. Procès-verbaux des délibérations

Les délibérations du conseil d'administration sont constatées par des procès-verbaux établis sur un registre spécial, coté et paraphé, et tenu au siège social conformément aux dispositions réglementaires.

VI. Censeurs

Au cours de la vie sociale, l'assemblée générale ordinaire pourra procéder à la nomination de censeurs choisis parmi les actionnaires ou en dehors d'eux.

Le nombre de censeurs ne peut excéder trois (3).

Les censeurs sont nommés pour une durée d'un (1) an. Leurs fonctions prennent fin à l'issue de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expirent leurs fonctions.

Tout censeur sortant est rééligible sous réserve de satisfaire aux conditions du présent article.

Les censeurs peuvent être révoqués et remplacés à tout moment par l'assemblée générale ordinaire, sans qu'aucune indemnité ne leur soit due. Les fonctions de censeurs prennent également fin par décès ou incapacité pour le censeur personne physique, dissolution ou mise en redressement judiciaire pour le censeur personne morale ou démission.

Les censeurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Dans ce dernier cas, lors de sa nomination, la personne morale est tenue de désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités civile et pénale que s'il était censeur en son nom propre, sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente.

Les censeurs ont pour mission de veiller à la stricte application des statuts et de présenter leurs observations aux séances du conseil d'administration.

Les censeurs exercent auprès de la Société une mission

générale et permanente de conseil et de surveillance. Dans le cadre de leur mission, ils peuvent faire part d'observations au conseil et demander à prendre connaissance, au siège de la Société.

Les censeurs devront être convoqués à chaque réunion du conseil d'administration au même titre que les administrateurs.

Les censeurs ne disposeront à titre individuel ou collectif que de pouvoirs consultatifs et ne disposeront pas du droit de vote au conseil.

Le défaut de convocation du censeur ou de transmission des documents préalablement à la réunion du conseil d'administration au (x) censeur(s) ne peuvent en aucun cas constituer une cause de nullité des délibérations prises par le conseil d'administration.

ARTICLE 18 - 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.

Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, le conseil d'administration se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

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 conseil d'administration peut décider la création de comités d'études chargés d'étudier les questions que le conseil ou son président lui soumet.

ARTICLE 19 - DIRECTION GÉNÉRALE - DÉLÉGATION DE POUVOIRS

I. Principes d'organisation

Conformément aux dispositions légales, 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 nommée par le conseil d'administration et portant le titre de directeur général.

Le choix entre ces deux modalités d'exercice de la direction générale est effectué par le conseil d'administration qui doit en informer les actionnaires et les tiers dans les conditions réglementaires.

La délibération du conseil relative au choix de la modalité d'exercice de la direction générale est prise à la majorité des administrateurs présents ou représentés ou réputés présents sous réserve des dispositions spécifiques prévues à l'article 17-III en cas de participation des administrateurs au conseil par visioconférence ou autre moyen de télécommunication. Le changement de modalité d'exercice de la direction générale n'entraîne pas une modification des statuts.

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.

II. Direction générale

Directeur général

En fonction du choix effectué par le conseil d'administration conformément aux dispositions du paragraphe ci-dessus, la direction générale de la Société est assumée soit par le président du conseil d'administration, soit par une personne physique, administrateur ou non, actionnaire ou non, nommée par le conseil d'administration, et portant le titre de directeur général.

Lorsque le conseil d'administration choisit la dissociation des fonctions de président et de directeur général, il procède à la nomination du directeur général, fixe la durée de son mandat, détermine sa rémunération et, le cas échéant, les limitations de ses pouvoirs.

Nul ne peut être nommé directeur général s'il est âgé de plus de quatre-vingt-cinq (85) ans. D'autre part, si un directeur général en fonction vient à dépasser cet âge, il est réputé démissionnaire d'office.

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 dommages-intérêts, si elle est décidée sans juste motif.

Le directeur général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances 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.

À l'égard des actionnaires et sans que cette limitation soit opposable aux tiers, le directeur général ne saurait prendre, au nom de la Société, une quelconque décision dans les domaines suivants, sans avoir l'autorisation préalable du conseil d'administration :

- la souscription de tous prêts ou avances afin d'acquérir des actions ou des valeurs mobilières d'une quelconque société filiale sauf dans l'hypothèse où cette filiale l'est à 100% ;
- l'octroi de garanties au profit d'une filiale ou pour garantir des comptes bancaires ;
- tous investissements supérieurs à 250 000 euros ;
- tous engagements supérieurs à 100 000 euros et non prévus dans le budget annuel ;
- l'embauche, le licenciement et la modification des contrats de travail des employés ayant une fonction de direction ;
- le changement de l'activité normale de la Société et de sa stratégie de développement ;
- la cession, le transfert, la mise sous licence ou le nantissement de toute propriété industrielle ou intellectuelle ou de tout actif substantiel ;
- l'approbation du budget et du plan stratégique.

Ne pourra être prise, par le directeur général, sans décision préalable du conseil d'administration statuant à la majorité qualifiée des trois-quarts des administrateurs composant le conseil à la date où la décision est prise :

- toute décision de procéder à un transfert de tout actif ou de toute propriété intellectuelle/industrielle substantielle appartenant à la Société ;
- toute décision de prise de participation dans une société cotée ou non.

Directeurs généraux délégués

Sur proposition du directeur général, que cette fonction soit assumée par le président du conseil d'administration ou par une autre personne, le conseil d'administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques, nommées directeurs généraux délégués, choisies ou non parmi les administrateurs et les actionnaires, chargées d'assister le directeur général. Le nombre de directeurs généraux délégués ne peut excéder cinq. Si le directeur général délégué est administrateur, la durée de ses fonctions ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur.

Nul ne peut être nommé directeur général délégué s'il est âgé de plus de quatre-vingt-cinq (85) ans. Si un directeur général délégué en fonction vient à dépasser cet âge, il est réputé démissionnaire d'office.

Les directeurs généraux délégués sont révocables à tout moment par le conseil d'administration sur proposition du directeur général. Leur révocation sans juste motif peut donner lieu à dommages et intérêts.

En accord avec le directeur général, le conseil d'administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs conférés aux directeurs généraux délégués. Les directeurs généraux délégués disposent, à l'égard des tiers, des mêmes pouvoirs que le directeur général.

Lorsque le directeur général cesse ou est empêché d'exercer ses fonctions, les directeurs généraux délégués conservent, sauf décision contraire du conseil, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à nomination du nouveau directeur général.

Le conseil d'administration détermine la rémunération des directeurs généraux délégués.

III. Délégation de pouvoirs

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.

ARTICLE 20 - RÉMUNÉRATION DES ADMINISTRATEURS

L'assemblée générale peut allouer aux administrateurs, en rémunération de leur activité, à titre de jetons de présence, une somme fixe annuelle, que cette assemblée détermine sans être liée par des décisions antérieures. Le montant de celle-ci est porté aux charges d'exploitation.

Le conseil d'administration répartit librement entre ses membres les sommes globales allouées aux administrateurs sous forme de jetons de présence ; il peut notamment allouer aux administrateurs, membres des comités d'études, une part supérieure à celle des autres administrateurs.

Il peut être alloué par le conseil d'administration des rémunérations exceptionnelles pour les missions ou mandats confiés à des administrateurs.

Le conseil d'administration peut autoriser le remboursement des frais de voyage et de déplacement et des dépenses engagées par les administrateurs dans l'intérêt de la Société.

ARTICLE 21 - CONVENTIONS ENTRE LA SOCIÉTÉ, UN ADMINISTRATEUR, LE DIRECTEUR GÉNÉRAL OU UN DIRECTEUR GÉNÉRAL DÉLÉGUÉ

I. Conventions soumises à autorisation.

Sauf celles portant sur des opérations courantes et

conclues à des conditions normales, toute convention intervenant, directement ou par personne interposée, entre la Société et l'un de ses administrateurs, directeurs généraux et directeurs généraux délégués ou actionnaire détenant plus de 10% des droits de vote de la Société, ou s'il s'agit d'une société actionnaire, la Société la contrôlant au sens de l'article L. 233-3 du code de commerce, doit être soumise à l'autorisation préalable du conseil d'administration.

Il en est de même des conventions auxquelles une des personnes visées à l'alinéa précédent est indirectement intéressée.

Sont également soumises à autorisation préalable les conventions intervenant entre la Société et une entreprise, si le directeur général, l'un des directeurs généraux délégués ou l'un des administrateurs de la Société est propriétaire, associé indéfiniment responsable, gérant, administrateur, membre du conseil de surveillance ou, d'une façon générale, dirigeant de l'entreprise.

Ces conventions doivent être autorisées et approuvées dans les conditions légales.

II. Conventions interdites

À peine de nullité du contrat, il est interdit aux administrateurs autres que les personnes morales de contracter, sous quelque forme que ce soit, des emprunts auprès de la Société, de se faire consentir par elle un découvert, en compte courant ou autrement, ainsi que de faire cautionner ou avaliser par elle leurs engagements envers les tiers. La même interdiction s'applique au directeur général, aux directeurs généraux délégués et aux représentants permanents des personnes morales administrateurs. Elle s'applique également aux conjoints, ascendants et descendants des personnes visées au présent article ainsi qu'à toute personne interposée.

III. Conventions courantes

Les conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales, et les conventions conclues entre deux sociétés dont l'une détient, directement ou indirectement, la totalité du capital de l'autre, le cas échéant, déduction faite du nombre minimum d'actions requis pour satisfaire aux exigences de l'article 1832 du code civil ou des articles L. 225-1 et L. 226-1 du code de commerce, ne sont pas soumises à la procédure légale d'autorisation et d'approbation. Cependant ces conventions, sauf lorsqu'en raison de leur objet ou de leurs implications financières elles ne sont significatives pour aucune des parties, doivent être communiquées par l'intéressé au président du conseil d'administration. La liste et l'objet des dites conventions sont communiqués par le président aux membres du conseil d'administration et aux commissaires aux comptes au plus tard le jour du conseil d'administration arrêtant les comptes de l'exercice écoulé.

Les actionnaires peuvent également obtenir communication de cette liste et de l'objet des conventions.

5.4.3 DROITS, PRIVILÈGES ET RESTRICTIONS ATTACHÉS AUX ACTIONS (ARTICLES 9 À 14 DES STATUTS)

ARTICLE 9 - AMORTISSEMENT DU CAPITAL

Le capital social pourra être amorti conformément aux dispositions des articles L. 225-198 et suivants du code de commerce.

ARTICLE 10 - LIBÉRATION DES ACTIONS

Lors d'une augmentation de capital, les actions de numéraire sont libérées, lors de la souscription, d'un quart au moins de leur valeur nominale et, le cas échéant, de la totalité de la prime d'émission.

La libération du surplus doit intervenir en une ou plusieurs fois sur appel du conseil d'administration, dans le délai de cinq ans à compter du jour où l'opération est devenue définitive en cas d'augmentation de capital.

Les appels de fonds sont portés à la connaissance des souscripteurs et actionnaires quinze jours au moins avant la date fixée pour chaque versement par lettre recommandée individuelle avec demande d'avis de réception.

L'actionnaire qui n'effectue pas les versements exigibles sur les actions à leur échéance est, de plein droit, et sans mise en demeure préalable, redevable à la Société d'un intérêt de retard calculé jour par jour, à partir de la date de l'exigibilité, au taux légal en matière commerciale, majoré de trois points.

La Société dispose, pour obtenir le versement de ces sommes, du droit d'exécution et des sanctions prévues par les articles L. 228-27 et suivants du code de commerce.

ARTICLE 11 - FORME DES ACTIONS

Les actions ordinaires sont nominatives ou au porteur au choix des titulaires. Elles ne peuvent revêtir la forme au porteur qu'après leur complète libération. Les actions de préférence entièrement libérées sont nominatives.

La Société est autorisée à identifier les détenteurs de titres au porteur par simple demande, à l'organisme chargé de la compensation des titres, du nom ou de la dénomination, de la nationalité, de l'année de naissance ou de l'année de constitution, de l'adresse des détenteurs de titres ainsi que de la quantité des titres détenue par chacun d'eux.

ARTICLE 12 - TRANSMISSION DES ACTIONS - DROITS ET OBLIGATIONS LIÉS AUX ACTIONS - FRANCHISSEMENT DE SEUILS

12.1. Transmission des actions

Les actions ordinaires sont librement négociables dès leur émission selon les modalités prévues par la loi.

Elles demeurent négociables après dissolution de la Société et jusqu'à clôture de la liquidation. Les actions de préférence sont cessibles dans les conditions prévues au paragraphe 12.2.

Les actions ordinaires et les actions de préférence donnent lieu à une inscription en compte et se transmettent par virement de compte à compte dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi et les règlements en vigueur.

Les dispositions du présent article sont applicables, d'une manière générale, à toutes les valeurs mobilières émises par la Société.

12.2. Droits et obligations attachés aux actions

Le capital de la Société est composé d'Actions Ordinaires et d'Actions de Préférence.

Les actionnaires ne sont responsables du passif social qu'à concurrence de leurs apports.

I. Droits attachés aux actions ordinaires

Sans préjudice des droits attachés aux actions de préférence, chaque action ordinaire donne droit, dans les bénéfices et dans l'actif social, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente. Elle donne le droit de participer, dans les conditions fixées par la loi et les présents statuts, aux assemblées générales et au vote des résolutions.

La propriété d'une action ordinaire emporte de plein droit adhésion aux statuts et aux décisions de l'assemblée générale de la Société.

Les droits et obligations attachés aux actions ordinaires suivent le titre quel qu'en soit le titulaire.

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 ces droits qu'à condition de faire leur affaire personnelle du groupement et, éventuellement, de l'achat ou de la vente de titres nécessaires.

II. Droits attachés aux actions de préférence

Les actions de préférence et les droits de leurs titulaires sont régis par les dispositions applicables du Code de commerce, notamment ses articles L. 228-11 et suivants.

Le nombre maximum d'actions de préférence pouvant être émises est de :

- 7.600 pour les actions de préférence 2017,
- 13.980 pour les actions de préférence 2018,
- 20.000 pour les actions de préférence 2019, et
- 3.400 pour les actions de préférence 2020.

Les actions de préférence sont classées en onze catégories distinctes selon les critères de performance qui y sont attachés :

- les « AGAP 2017-01 » pour un nombre maximum de 320,
- les « AGAP 2017-02 » pour un nombre maximum de 2.000,
- les « AGAP 2017-03 » pour un nombre maximum de 5.280,
- les « AGAP 2018-01 » pour un nombre maximum de 580,
- les « AGAP 2018-02 » pour un nombre maximum de 11.500,
- les « AGAP 2018-03 » pour un nombre maximum de 1.900,
- les « AGAP 2019-01 » pour un nombre maximum de 8.000,
- les « AGAP 2019-02 » pour un nombre maximum de 8.000,
- les « AGAP 2019-03 » pour un nombre maximum de 4.000,
- les « AGAP 2020-01 » pour un nombre maximum de 2.500, et
- les « AGAP 2020-02 » pour un nombre maximum de 900.

A compter de leur attribution définitive et jusqu'à ce qu'elles deviennent convertibles, les actions de préférence disposent du droit de vote lors des assemblées ordinaires et extraordinaires des titulaires d'actions ordinaires à raison d'un droit de vote par action de préférence. A compter de la date à laquelle elles deviennent convertibles, le nombre de droits de vote auquel chaque action de préférence donne droit devient égal au nombre d'actions ordinaires auquel la conversion de chaque action de préférence donne droit.

A compter de leur attribution définitive, les actions de préférence disposent du droit de vote en assemblée spéciale des titulaires de chaque catégorie d'actions de préférence. Les titulaires de chaque catégorie d'actions de préférence sont réunis en assemblée spéciale pour tout projet de modification des droits attachés à ladite catégorie d'actions de préférence. Par ailleurs, conformément aux dispositions de l'article L. 228-17 du Code de commerce, sera soumis à l'approbation de toute assemblée

spéciale concernée, tout projet de fusion ou scission de la Société dans le cadre duquel les actions de préférence ne pourraient pas être échangées contre des actions comportant des droits particuliers équivalents.

Les assemblées spéciales ne délibèrent valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins, sur première convocation, le tiers et, sur deuxième convocation, le cinquième des actions de préférence ayant le droit de vote. En cas de modification ou d'amortissement du capital, les droits des titulaires d'actions de préférence sont ajustés de manière à préserver leurs droits en application de l'article L. 228-99 du Code de commerce. Les autres droits attachés aux actions de préférence sont précisés au paragraphe suivant.

A compter de leur attribution définitive et jusqu'à ce qu'elles deviennent convertibles, les actions de préférence bénéficient d'un dividende et donnent droit aux réserves. Le montant du dividende (et, le cas échéant, des réserves) auquel chaque action de préférence donne droit est égal au montant dû au titre d'une action ordinaire, multiplié par le nombre d'actions ordinaires auquel la conversion de chaque action de préférence donne droit. A cet effet, les actions de préférence porteront jouissance à compter du premier jour de l'exercice social précédent celui au cours duquel elles sont définitivement attribuées. A compter de la date à laquelle elles deviennent convertibles, le montant du dividende (et, le cas échéant, des réserves) auquel chaque action de préférence donne droit devient égal au montant dû au titre d'une action ordinaire, multiplié par le nombre d'actions ordinaires auquel la conversion de chaque action de préférence donne droit.

A compter de leur attribution définitive, en cas de liquidation de la Société, les actions de préférence bénéficient du même droit au boni de liquidation que les actions ordinaires, à savoir un droit proportionnel à la quote-part que leur montant nominal représente dans le capital social.

A compter de leur attribution définitive, les actions de préférence bénéficient du droit préférentiel de souscription pour toute augmentation de capital ou toute opération avec droit sur les actions ordinaires.

En cas d'amortissement ou de réduction du capital, de modification de la répartition des bénéfices, d'attribution gratuite d'actions, d'incorporation au capital de réserves, bénéfices ou primes d'émission, de distribution de réserves ou de toute émission de titres de capital ou de titres donnant droit à l'attribution de titres de capital comportant un droit de souscription réservé aux actionnaires avant que les actions de préférence ne soient convertibles dans les conditions prévues au paragraphe III. ci-après, le nombre maximum d'actions ordinaires auquel les actions de préférence pourront donner droit par conversion sera ajusté pour tenir compte de cette opération conformément aux dispositions de l'article L. 228-99 alinéa 2, 3° et alinéa 5 du code de commerce.

Pour les besoins de cet ajustement, le conseil d'administration calculera, au moment de fixer le nombre définitif d'actions ordinaires auquel chaque action de préférence donne droit, le ratio de conversion applicable en fonction du degré de réalisation des critères de performance tel que cela est prévu au paragraphe III. ci-dessous, puis ajustera ce ratio pour toutes les opérations intervenues auparavant, conformément aux dispositions ci-dessus.

Chaque bénéficiaire sera informé des modalités pratiques de cet ajustement et de ses conséquences sur l'attribution d'actions ordinaires sur conversion des actions de préférence dont il ou elle a bénéficié.

Après que les actions de préférence sont devenues convertibles et que le conseil d'administration a calculé le ratio de conversion tel que cela est prévu paragraphe III. ci-dessous (tel que, le cas échéant, ajusté conformément au présent article), il ne sera procédé à aucun ajustement de ce ratio de conversion, les porteurs d'actions de préférence pouvant alors les convertir librement.

Les actions de préférence seront libérées intégralement lors de leur émission par incorporation au capital des réserves, primes ou bénéfices de la Société à due concurrence.

III. Conversion des actions de préférence en actions ordinaires

L'émission d'actions de préférence ne pourra être décidée que dans le cadre d'une attribution gratuite d'actions aux salariés et mandataires sociaux de la Société conformément aux dispositions des articles L. 225-197-1 et suivants du code de commerce.

Les actions de préférence seront définitivement acquises (l'« Attribution Définitive ») par les attributaires au terme d'une période d'acquisition d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution par le conseil d'administration (l'« Attribution Provisionnelle »).

Toutefois, dans l'hypothèse de l'invalidité du bénéficiaire correspondant au classement dans la deuxième ou troisième des catégories prévues à l'article L. 341-4 du code de la sécurité sociale (ou leur équivalent dans un droit étranger applicable), les Actions de Préférence seront attribuées définitivement avant le terme de la période d'acquisition restant à courir. En cas de décès du bénéficiaire, conformément aux dispositions de l'article L. 225-197-3 du code de commerce, les héritiers ou ayants-droits du bénéficiaire pourront, s'ils le souhaitent, demander l'attribution définitive des actions de préférence à leur profit dans un délai de six mois à compter de la date du décès. En cas de retraite, les bénéficiaires conserveront leur droit à l'Attribution Définitive des actions de préférence bien que n'étant plus liés par un contrat de travail.

Les porteurs d'actions de préférence pourront demander la conversion de leurs actions de préférence en actions ordinaires nouvelles ou existantes (au choix de la Société) de la Société selon les modalités suivantes :

1. Les actions de préférence deviennent convertibles par leur porteur en actions ordinaires nouvelles ou existantes (au choix de la Société) au terme d'une période de conservation (la « Période de Lock-up ») de :

(i) deux années commençant à la date de l'Attribution Définitive, pour les actions de préférence des catégories 2017-01, 2017-02, 2017-03, 2018-01, 2018-02, 2018-03, 2019-01, 2019-02, 2019-03 et 2020-01,

(ii) quatre années commençant à la date de l'Attribution Définitive, pour les actions de préférence de catégories 2020-02,

dans les conditions prévues aux paragraphes 2 à 13 ci-après (dont notamment le cas d'offre publique d'achat ou d'échange, pouvant conduire à une convertibilité anticipée des actions de préférence des catégories 2020-01 et 2020-02, mais sans que leur Période de Lock-up ne puisse être inférieure à un an).

A compter du jour où elles deviennent convertibles (la « Date de Convertibilité »), les actions de préférence peuvent être converties pendant une période de conversion (la « Période de Conversion ») de :

(i) cinq (5) ans et trois (3) mois, pour les actions de préférence des catégories 2017-01, 2017-02, 2017-03, 2018-01, 2018-02, 2018-03, 2019-01, 2019-02, 2019-03 et 2020-01,

(ii) trois (3) ans et trois (3) mois, pour les actions de préférence de catégories 2020-02,

sauf en cas d'offre publique d'achat ou d'échange, pouvant conduire à une convertibilité anticipée des actions de préférence des catégories 2020-01 et 2020-02, mais sans que la date initialement prévue pour la fin de la Période de Conversion ne soit modifiée.

2. Conformément aux dispositions de l'article L. 225-197-1 l'alinéa 7 du code de commerce, les actions de préférence seront librement cessibles durant la Période de Lock-up en cas d'invalidité du bénéficiaire correspondant à son classement dans la deuxième ou la troisième des catégories prévues à l'article L. 341-4 du code de la sécurité sociale (ou leur équivalent dans un droit étranger applicable), que l'invalidité intervienne avant ou après la Date de l'Attribution Définitive.

En cas de décès du bénéficiaire, que celui-ci intervienne pendant la période d'acquisition ou la Période de Lock-up, ses héritiers ne seront plus tenus au respect de cet engagement d'incessibilité, de sorte que les actions

de préférence dont ils auront demandé l'attribution définitive deviendront librement cessibles.

3. Les actions de préférence 2017 sont classées en trois catégories distinctes selon les critères de performance qui y sont attachés : les « AGAP 2017-01 », les « AGAP 2017-02 » et les « AGAP 2017-03 ». Le nombre d'actions ordinaires auquel la conversion d'une action de préférence 2017 donnera droit sera fonction de la réalisation, à la Date de Convertibilité, d'un ou plusieurs (ou de la totalité) de ces critères de performance (les « Critères de Performance 2017 »).

Pour les actions de préférence 2017 de catégorie « AGAP 2017-01 », le Critère de Performance 2017 sera la définition du plan de développement industriel de la Société, qui donnera le droit de convertir chaque action de préférence en 100 actions ordinaires.

Pour les actions de préférence de catégorie 2017 de catégorie « AGAP 2017-02 », le Critère de Performance 2017 sera l'implantation réussie de la bioprothèse évaluée sur 10 patients au total dans le monde, qui donnera le droit de convertir chaque action de préférence en 20 actions ordinaires.

Pour les actions de préférence 2017 de catégorie « AGAP 2017-03 », les Critères de Performance 2017 seront les suivants :

- i. la soumission du module clinique du dossier du marquage CE de la bioprothèse, qui donnera le droit de convertir chaque action de préférence en 15 actions ordinaires ;
- ii. le marquage CE de la bioprothèse, qui donnera le droit de convertir chaque action de préférence en 20 actions ordinaires ;
- iii. l'obtention de financements supplémentaires pour la Société pour un montant cumulé, entre la date d'Attribution Provisionnelle et la Date de Convertibilité, de 100 millions d'euros, qui donnera le droit de convertir chaque action de préférence en 25 actions ordinaires, étant précisé que ces financements pourront prendre la forme, notamment d'augmentations de capital, d'émissions d'instruments de dette, d'avances conditionnées, de subventions d'exploitation ou de chiffre d'affaires encaissé provenant d'accords de collaboration ou de licence ;
- iv. la mise en place d'un processus de production (i) répondant aux normes réglementaires et de qualité applicables, et (ii) permettant de produire la bioprothèse en nombre et dans les délais suffisants pour réaliser les essais cliniques nécessaires puis répondre aux commandes commerciales dans les délais contractuels, sans interruption majeure de la production ni problèmes de qualité conduisant à un rappel de produits vendus, qui donnera le droit de convertir chaque action de préférence en 15 actions ordinaires ;
- v. la commercialisation effective de la bioprothèse

auprès de 15 centres d'implantation Européens, qui donnera le droit de convertir chaque action de préférence en 10 actions ordinaires ;

- vi. l'implantation réussie de la bioprothèse évaluée sur 10 patients aux Etats-Unis, qui donnera le droit de convertir chaque action de préférence en 10 actions ordinaires ;
- vii. l'implantation réussie de la bioprothèse évaluée sur 100 patients au total dans le monde, qui donnera le droit de convertir chaque action de préférence en 10 actions ordinaires ;
- viii. l'évolution du cours de l'action ordinaire selon les critères ci-dessous, qui donnera le droit de convertir chaque action de préférence en un maximum de 10 actions ordinaires.

a) Si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre d'actions ordinaires dans lequel chaque action de préférence sera convertie sera égal à 0 ;

b) Si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre d'actions ordinaires dans lequel chaque action de préférence sera convertie sera égal à :

$$[(\text{Cours Final} / \text{Cours Initial}) - 1] \times 10$$

c) Si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond, le nombre d'actions ordinaires dans lequel chaque action de préférence sera convertie sera égal à 10.

Le « Cours Final » est la plus haute moyenne des cours de clôture de l'action ordinaire des séances de bourse prises sur une période de soixante jours consécutifs, calculée à tout moment au cours des trois (3) années précédant la Date de Convertibilité.

Le « Cours Plafond » est égal au Cours Initial multiplié par trois, avec un maximum de 114 euros.

Le « Cours Initial » est égal au cours de clôture de l'action ordinaire le jour de l'Attribution Provisionnelle, avec un minimum de 30 euros et un maximum de 38 euros par action ordinaire.

Il est précisé que le ratio de conversion ainsi déterminé pour chaque catégorie d'actions de préférence 2017 sera ajusté pour tenir compte des actions à émettre pour préserver les droits des porteurs de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société et des titulaires d'actions de préférence 2017, conformément aux dispositions légales et réglementaires applicables et au paragraphe II ci-dessus.

4. Les actions de préférence 2018 sont classées en trois catégories distinctes selon les critères de performance qui y sont attachés : les « AGAP 2018-01 », les « AGAP 2018-02 » et les « AGAP 2018-03 ». Le nombre d'actions

ordinaires auquel la conversion d'une action de préférence 2018 donnera droit sera fonction de la réalisation, à la Date de Convertibilité, d'un ou plusieurs (ou de la totalité) de ces critères de performance (les « Critères de Performance 2018 », et ensemble avec les Critères de Performance 2017, les « Critères de Performance »).

Pour les actions de préférence 2018 de catégorie « AGAP 2018-01 », le Critère de Performance 2018 sera la réalisation avec succès des bancs d'essai « prothèses » servant à l'obtention du marquage CE, qui donnera le droit de convertir chaque AGAP 2018-01 en 100 actions ordinaires.

Pour les actions de préférence 2018 de catégorie « AGAP 2018-02 », les Critères de Performance 2018, qui donneront le droit de convertir chaque AGAP 2018-02 en 20 actions ordinaires, seront les suivants :

- i. le recrutement de 10 patients dans l'étude pivot servant à l'obtention du marquage CE, qui donnera le droit de convertir chaque AGAP 2018-2 en 10 actions ordinaires ;
- ii. le recrutement du 20ème patient dans l'étude pivot servant à l'obtention du marquage CE ou la finalisation de l'étude pivot pour la soumission du dossier auprès de DEKRA, qui donnera le droit de convertir chaque AGAP 2018-2 en 5 actions ordinaires ;
- iii. l'obtention de l'autorisation à effectuer l'Early Feasibility Study aux USA au plus tard le 31 décembre 2018, qui donnera le droit de convertir chaque AGAP 2018-2 en 5 actions ordinaires.

Pour les actions de préférence 2018 de catégorie « AGAP 2018-03 », les Critères de Performance 2018 seront les suivants :

- i. la soumission du module clinique du dossier du marquage CE de la bioprothèse, qui donnera le droit de convertir chaque AGAP 2018-03 en 15 actions ordinaires ;
- ii. le marquage CE de la bioprothèse, qui donnera le droit de convertir chaque AGAP 2018-03 en 20 actions ordinaires ;
- iii. l'obtention de financements supplémentaires pour la Société pour un montant cumulé, entre la date d'Attribution Provisionnelle et la Date de Convertibilité, de 38,5 millions d'euros, qui donnera le droit de convertir chaque AGAP 2018-03 en 25 actions ordinaires, étant précisé que ces financements pourront prendre la forme, notamment d'augmentations de capital, d'émissions d'instruments de dette, d'avances conditionnées, de subventions d'exploitation ou de chiffre d'affaires encaissé provenant d'accords de collaboration ou de licence ;
- iv. la mise en place d'un processus de production (i) répondant aux normes réglementaires et de qualité applicables, et (ii) permettant de produire la bioprothèse en nombre et dans les délais suffisants pour réaliser les essais cliniques nécessaires puis répondre aux

commandes commerciales dans les délais contractuels, sans interruption majeure de la production ni problèmes de qualité conduisant à un rappel de produits vendus, qui donnera le droit de convertir chaque AGAP 2018-03 en 15 actions ordinaires ;

- v. la commercialisation effective de la bioprothèse auprès de 15 centres d'implantation Européens, qui donnera le droit de convertir chaque AGAP 2018-03 en 10 actions ordinaires ;
- vi. l'implantation réussie de la bioprothèse évaluée sur 10 patients aux Etats-Unis, qui donnera le droit de convertir chaque AGAP 2018-03 en 10 actions ordinaires ;
- vii. l'implantation réussie de la bioprothèse évaluée sur 100 patients au total dans le monde, qui donnera le droit de convertir chaque AGAP 2018-03 en 10 actions ordinaires ;
- viii. l'évolution du cours de l'Action Ordinaire selon les critères ci-dessous, qui donnera le droit de convertir chaque AGAP 2018-03 en un maximum de 10 actions ordinaires.

a) Si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre d'actions ordinaires dans lequel chaque AGAP 2018-03 sera convertie sera égal à 0 ;

b) Si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre d'actions ordinaires dans lequel chaque AGAP 2018-03 sera convertie sera égal à :

$$[(\text{Cours Final} / \text{Cours Initial}) - 1] \times 10$$

c) Si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond, le nombre d'actions ordinaires dans lequel chaque AGAP 2018-03 sera convertie sera égal à 10.

Le « Cours Final » est la plus haute moyenne des cours de clôture de l'action ordinaire des séances de bourse prises sur une période de soixante jours consécutifs, calculée à tout moment au cours des trois (3) années précédant la Date de Convertibilité.

Le « Cours Plafond » est égal au Cours Initial multiplié par trois, avec un maximum de 114 euros.

Le « Cours Initial » est égal au cours de clôture de l'action ordinaire le jour de l'Attribution Provisionnelle, avec un minimum de 30 euros et un maximum de 38 euros par action ordinaire.

Il est précisé que le ratio de conversion ainsi déterminé pour chaque catégorie d'actions de préférence 2018 sera ajusté pour tenir compte des actions à émettre pour préserver les droits des porteurs de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société et des titulaires d'actions de préférence 2018, conformément aux dispositions légales et réglementaires applicables et au paragraphe II ci-dessus.

5. Les actions de préférence 2019 sont classées en trois catégories distinctes selon le critère de performance qui y est attaché : les « AGAP 2019-01 » pour un nombre maximum de 8 000, les « AGAP 2019-02 » pour un nombre maximum de 8 000 et les « AGAP 2019-03 » pour un nombre maximum de 4 000. La conversion d'une action de préférence 2019 donnera droit, en cas de réalisation, à la Date de Convertibilité, du critère de performance correspondant à la catégorie en question (ensemble, les « Critères de Performance ») est de 10 actions ordinaires.

Pour les actions de préférence 2019 de catégorie « AGAP 2019-01 », le Critère de Performance sera la procédure réalisée avec succès du premier patient traité aux Etats-Unis de l'étude Pivot US faisant suite à la conclusion positive de l'étude de faisabilité EFS (Early Feasibility Study), qui donnera le droit de convertir chaque AGAP 2019-01 en 10 actions ordinaires.

Pour les actions de préférence 2019 de catégorie « AGAP 2019-02 », le Critère de Performance sera l'obtention du marquage CE avec un inventaire suffisant à supporter le lancement commercial de la prothèse CARMAT, qui donnera le droit de convertir chaque action de préférence 2019 en 10 actions ordinaires.

Pour les actions de préférence 2019 de catégorie « AGAP 2019-03 », le Critère de Performance sera la facturation et l'implantation de 5 prothèses dans les 4 mois suivant le marquage CE (exclusion faite des implantations dans le cadre du forfait innovation en France), qui donnera le droit de convertir chaque action de préférence 2019 en 10 actions ordinaires.

Il est précisé que le ratio de conversion ainsi déterminé pour chaque catégorie d'actions de préférence 2019 sera ajusté pour tenir compte des actions à émettre pour préserver les droits des porteurs de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société et des titulaires d'actions de préférence 2019, conformément aux dispositions légales et réglementaires applicables et au paragraphe II ci-dessus.

6. Les actions de préférence 2020 sont classées en deux catégories distinctes selon leur calendrier (tel qu'indiqué ci-dessus) et les critères de performance qui y sont attachés : les « AGAP 2020-01 » pour un nombre maximum de 2.500, les « AGAP 2020-02 » pour un nombre maximum de 900. La conversion d'une action de préférence 2020 donnera droit, en cas de réalisation, à la Date de Convertibilité, des critères de performance correspondant à la catégorie en question (ensemble, les « Critères de Performance »), à 100 actions ordinaires.

Pour les actions de préférence 2020 de catégorie « AGAP 2020-01 », les Critères de Performance qui donneront droit de convertir chaque AGAP 2020-01 en 100 actions ordinaires, seront les suivants :

- i. la production annuelle effective de 150 prothèses et systèmes ayant passé les critères d'assurance qualité, qui donnera droit de convertir chaque AGAP 2020-01 en 50 actions ordinaires ;
- ii. la vente annuelle de 100 prothèses (hors études cliniques ou forfait innovation), qui donnera droit de convertir chaque AGAP 2020-01 en 50 actions ordinaires.

Pour les actions de préférence 2020 de catégorie « AGAP 2020-02 », le Critère de Performance sera l'agrément américain final de mise sur le marché, qui donnera le droit de convertir chaque action de préférence 2020-02 en 100 actions ordinaires.

Il est précisé que le ratio de conversion ainsi déterminé pour chaque catégorie d'actions de préférence 2020 sera ajusté pour tenir compte des actions à émettre pour préserver les droits des porteurs de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société et des titulaires d'actions de préférence 2020, conformément aux dispositions légales et réglementaires applicables et au paragraphe k) ci-dessus.

7. La réalisation de chaque Critère de Performance sera constatée lors d'une réunion du conseil d'administration se tenant le plus rapidement possible après la réalisation dudit Critère de Performance qui arrêtera souverainement le nombre d'actions ordinaires auquel chaque action de préférence donnera droit à cette date. Le plus rapidement possible après la Date de Convertibilité, le conseil d'administration se réunira pour arrêter souverainement le nombre définitif d'actions ordinaires auquel chaque action de préférence donnera droit, étant précisé que le ratio de conversion des actions de préférence de catégorie AGAP 2017-03 et AGAP 2018-03 ne pourra en aucun cas être supérieur à 100, quel que soit le nombre de Critères de Performance réalisés.

Toutefois, en cas d'offre publique d'acquisition ou d'échange sur les actions ordinaires :

a) Pour les actions de préférence 2017, les actions de préférence 2018 et les actions de préférence 2019 :

- (i) intervenant à compter de la Date de l'Attribution Provisionnelle,
- (ii) dont les résultats définitifs sont annoncés au plus tard la veille de la Date de Convertibilité, et
- (iii) effectuée à un prix par action compris entre le Cours Initial et un plafond égal à trois fois le Cours Initial,

le conseil d'administration déterminera le nombre d'actions ordinaires auxquelles donneront droit les actions de préférence à la date d'annonce des résultats définitifs de l'offre exclusivement selon les conditions suivantes :

- Pour chaque bénéficiaire, il sera déterminé un nombre

« p » égal au ratio (i) du nombre total cumulé d'actions ordinaires auquel toutes les actions de préférence (toutes catégories confondues) qui lui ont été attribuées donnent droit en fonction de la réalisation des Critères de Performance à la date d'annonce des résultats définitifs de l'offre, sur (ii) le nombre total cumulé d'actions ordinaires auquel toutes les actions de préférence, (toutes catégories confondues) qui lui ont été attribuées donnent droit si tous les Critères de Performance sont réalisés.

- Si « p » est inférieur ou égal à 0,35, le nombre « N » d'actions ordinaires auquel chacune des actions de préférence (quelle que soit la catégorie) qui lui ont été attribuées donne droit sera calculé selon la formule suivante :

$$N = [0.35 + 0.65 \cdot (R-1)/2] \cdot n$$

N étant plafonné à 100 pour les AGAP 2017-01, à 20 pour les AGAP 2017-02, à 100 pour les AGAP 2017-03, à 100 pour les AGAP 2018-01, 20 pour les AGAP 2018-02, à 100 pour les AGAP 2018-03 et à 10 pour les AGAP 2019-01, 2019-02 et 2019-03.

n étant égal à 100 pour les AGAP 2017-01, à 20 pour les AGAP 2017-02, à 100 pour les AGAP 2017-03, à 100 pour les AGAP 2018-01, 20 pour les AGAP 2018-02, à 100 pour les AGAP 2018-03 et à 10 pour les AGAP 2019-01, 2019-02 et 2019-03.

où

$$R = (\text{Prix d'Acquisition}) / (\text{Cours Initial})$$

Le « Prix d'Acquisition » est égal au cours de clôture de l'action ordinaire au dernier jour de la période d'offre, avec un maximum de 114 euros par action ordinaire.

Le « Cours Initial » est égal au cours de clôture de l'action ordinaire le jour de l'attribution des actions de préférence, avec un minimum de 30 euros pour les actions de préférence 2017 et les actions de préférence 2018 et 22 euros pour les actions de préférence 2019 et un maximum de 38 euros par action ordinaire pour toutes les actions de préférence.

- Au cas où « p » serait supérieur à 0,35, N sera calculé selon la formule suivante :

$$N = [p + (1-p) \cdot (R-1)/2] \cdot n$$

sachant, qu'en tout état de cause, N ne peut pas être inférieur à $n \cdot 0,35$, c'est-à-dire 35 pour les AGAP 2014-01, 7 pour les AGAP 2017-02, 35 pour les AGAP 2017-03, 35 pour les AGAP 2018-01, 7 pour les AGAP 2018-02, 35 pour les AGAP 2018-03 et 10 pour les AGAP 2019-01, 2019-02 et 2019-03.

Les actions de préférence concernées seront définitivement attribuées aux bénéficiaires à la Date de l'Attribution

Définitive, sans tenir compte de la réalisation ou non d'une condition de présence qui serait prévue dans le règlement du plan d'attribution des actions de préférence et des Critères de Performance ci-dessus. En tout état de cause, les actions de préférence ne deviendront convertibles qu'à la Date de Convertibilité.

b) Pour les actions de préférence 2020 :

- (i) intervenant à compter de la date de l'Attribution Provisionnelle, et
- (ii) dont les résultats définitifs sont annoncés au plus tard la veille de la Date de Convertibilité,

les actions de préférence seront définitivement attribuées aux bénéficiaires à la Date de l'Attribution Définitive, sans tenir compte de la réalisation ou non d'une condition de présence qui serait prévue dans le règlement du plan d'attribution des actions de préférence, et deviendront convertibles au plus tôt un an après la date de leur attribution définitive ou immédiatement après l'annonce des résultats définitifs si cette annonce intervient plus d'un an après cette date, chacune en 100 actions ordinaires et sans tenir compte de la réalisation ou non des Critères de Performance.

8. Si, à la Date de Convertibilité, aucun des Critères de Performance n'est réalisé ou si aucune offre publique d'acquisition ou d'échange n'est intervenue dans les conditions décrites ci-dessus, la Société pourra (sans que cela ne soit en aucun cas une obligation pour la Société) racheter à tout moment les actions de préférence à leur valeur nominale.

De même, les actions de préférence pouvant être converties mais qui ne l'auront pas été au terme de la Période de Convertibilité, pourront (sans que cela ne soit en aucun cas une obligation pour la Société) être achetées à tout moment par la Société à leur valeur nominale.

9. A l'issue de la Période de Convertibilité, la Société pourra procéder, en application des dispositions légales et réglementaires applicables, à l'annulation des actions de préférence non encore converties, y-compris celles qu'elle aura rachetées. Le capital social sera alors corrélativement réduit, les créanciers disposant d'un droit d'opposition dans les conditions prévues à l'article L. 225-205 du code de commerce.

10. Les actions ordinaires nouvelles issues de la conversion des actions de préférence seront assimilées aux actions ordinaires en circulation et porteront jouissance à compter du premier jour de l'exercice social précédent celui au cours duquel les actions de préférence seront converties et conféreront à leurs titulaires, dès leur livraison, tous les droits attachés aux actions ordinaires. Elles feront l'objet d'une demande d'admission aux négociations sur le marché Euronext Growth sur la même ligne de cotation que les actions ordinaires.

11. Le conseil d'administration constatera la conversion des actions de préférence en actions ordinaires pour lesquelles la conversion est conforme aux conditions prévues ci-dessus, prendra acte du nombre d'actions ordinaires issues des conversions d'actions de préférence intervenues et apportera les modifications nécessaires aux statuts notamment en ce qui concerne la répartition des actions par catégorie. Cette faculté pourra être déléguée au directeur général dans les conditions fixées par la loi.

12. Les actionnaires seront informés des conversions réalisées par les rapports du conseil d'administration et des commissaires aux comptes prévus à l'article R. 228-18 du code de commerce. Ces rapports complémentaires seront mis à la disposition des actionnaires au siège social à compter de la date de la convocation de chaque assemblée.

13. Les augmentations du capital social qui résulteront de la création des actions de préférence et des actions ordinaires nouvelles se feront par incorporation spéciale de tout ou partie de comptes de réserve disponibles et, notamment, sur le compte « prime d'émission ».

12.3. Franchissement de seuils

Toute personne physique ou morale agissant seule ou de concert qui vient à posséder un nombre d'actions représentant une quotité de capital ou des droits de vote supérieure aux seuils fixés par la loi, informe la Société dans le délai réglementaire, à compter du franchissement du seuil de participation, du nombre total d'actions ou de droits de vote qu'elle possède.

Cette information est également donnée dans les mêmes délais lorsque la participation en capital ou en droits de vote devient inférieure aux seuils mentionnés par cet alinéa.

La personne tenue à cette information précise le nombre de titres qu'elle possède donnant accès à terme au capital ainsi que les droits de vote qui y sont attachés.

Si cela est requis par les règles du marché d'instruments financiers autre qu'un marché réglementé sur lequel les titres de la Société sont admis aux négociations, cette personne informe également l'Autorité des marchés financiers, dans un délai et selon des modalités fixés par son règlement général, à compter du franchissement du seuil de participation. Le cas échéant, cette information est portée à la connaissance du public dans les conditions fixées par le règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

À défaut d'avoir été régulièrement déclarées dans les conditions prévues ci-dessus, les actions excédant la fraction qui aurait dû légalement être déclarée sont privées du droit de vote pour toute assemblée d'actionnaires qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant

la date de régularisation de la notification.

Dans les mêmes conditions, les droits de vote attachés à ces actions et qui n'ont pas été régulièrement déclarés ne peuvent être exercés ou délégués par l'actionnaire défaillant.

Le tribunal de commerce du ressort du siège social peut, sur demande du président de la Société, d'un actionnaire ou de l'Autorité des marchés financiers, prononcer la suspension totale ou partielle, pour une durée ne pouvant excéder cinq ans, des droits de vote de tout actionnaire qui n'aurait pas procédé aux déclarations prévues.

ARTICLE 13 - INDIVISIBILITÉ DES ACTIONS - NUE PROPRIÉTÉ - USUFRUIT

1 - Les actions sont indivisibles à l'égard de la Société.

Les copropriétaires d'actions indivises sont représentés aux assemblées générales par l'un d'eux ou par un mandataire unique. En cas de désaccord, le mandataire est désigné en justice à la demande du copropriétaire le plus diligent.

2 - Le droit de vote appartient à l'usufruitier dans les assemblées générales ordinaires et au nu-proprétaire dans les assemblées générales extraordinaires. Cependant, les actionnaires peuvent convenir de toute autre répartition du droit de vote aux assemblées générales. La convention est notifiée par lettre recommandée à la Société, qui sera tenue d'appliquer cette convention pour toute assemblée qui se réunirait après l'expiration d'un délai d'un mois suivant l'envoi de cette lettre.

Le droit de vote est exercé par le propriétaire des titres remis en gage.

ARTICLE 14 - 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. Il s'exerce sous réserve du respect des dispositions de l'article 12.3 §5 des statuts.

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'action 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.

5.4.4 CONDITIONS DE MODIFICATIONS DES DROITS DES ACTIONNAIRES

Les statuts de la Société ne prévoient aucune règle particulière dérogeant au droit commun des sociétés.

5.4.5 ASSEMBLÉES GÉNÉRALES D'ACTIONNAIRES (ARTICLES 24 À 31 DES STATUTS)

ARTICLE 25 - CONVOCATION DES ASSEMBLÉES GÉNÉRALES

ARTICLE 24 - QUORUM ET MAJORITÉ

Les assemblées générales délibèrent dans les conditions fixées par la loi.

Les assemblées générales sont convoquées soit par le conseil d'administration, soit par les commissaires aux comptes, soit par un mandataire désigné en justice dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi.

L'assemblée générale ordinaire prend toutes les décisions autres que celles qui sont réservées à la compétence de l'assemblée générale extraordinaire par la loi et les présents statuts. Elle ne délibère valablement sur première convocation que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins le cinquième des actions ayant le droit de vote. Sur deuxième convocation, aucun quorum n'est requis. Elle statue à la majorité des voix exprimées par les actionnaires présents ou représentés. Les voix exprimées ne comprennent pas celles attachées aux actions pour lesquelles l'actionnaire n'a pas pris part au vote, s'est abstenu ou a voté blanc ou nul.

Elles sont réunies au siège social ou en tout autre lieu précisé dans l'avis de convocation.

Lorsque les actions de la Société sont admises aux négociations sur un marché réglementé ou si toutes ses actions ne revêtent pas la forme nominative, elle est tenue, trente-cinq (35) jours au moins avant la réunion de toute assemblée de publier au Bulletin des annonces légales obligatoires (BALO) un avis de réunion contenant les mentions prévues par les textes en vigueur.

L'assemblée générale extraordinaire est seule habilitée à modifier les statuts dans toutes leurs dispositions. Elle ne délibère valablement que si les actionnaires présents ou représentés 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. Elle statue à la majorité des deux tiers des voix exprimées par les actionnaires présents ou représentés. Les voix exprimées ne comprennent pas celles attachées aux actions pour lesquelles l'actionnaire n'a pas pris part au vote, s'est abstenu ou a voté blanc ou nul.

La convocation des assemblées générales est réalisée par l'insertion dans un journal habilité à recevoir les annonces légales dans le département du siège social et, en outre, au Bulletin des annonces légales obligatoires (BALO).

Toutefois, les insertions prévues à l'alinéa précédent peuvent être remplacées par une convocation faite, aux frais de la Société, par lettre simple ou recommandée adressée à chaque actionnaire. Cette convocation peut également être transmise par un moyen électronique de télécommunication mis en œuvre dans les conditions réglementaires.

En cas de recours à la visioconférence ou autre moyen de télécommunication admis par la loi dans les conditions exposées à l'article 25 ci-après, 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.

Tout actionnaire pourra également, si le conseil le décide au moment de la convocation de l'assemblée, participer et voter aux assemblées par visioconférence ou par tous moyens de télécommunication permettant leur identification, dans les conditions et suivants les modalités prévues par la loi et les décrets.

Toute assemblée irrégulièrement convoquée peut être annulée. Toutefois, l'action en nullité n'est pas recevable lorsque tous les actionnaires étaient présents ou représentés.

ARTICLE 26 - ORDRE DU JOUR DE L'ASSEMBLÉE

L'ordre du jour des assemblées est arrêté par l'auteur de la convocation.

Toutefois, un ou plusieurs actionnaires représentant au moins 5% du capital (ou une association d'actionnaires répondant aux conditions légales) ont la faculté de requérir, dans les conditions prévues par la loi, l'inscription à l'ordre du jour de projets de résolution. La demande est accompagnée du texte des projets de résolution qui peuvent être assortis d'un bref exposé des motifs.

Ces projets de résolution, qui doivent être portés à la connaissance des actionnaires, sont inscrits à l'ordre du jour et soumis au vote de l'assemblée.

L'assemblée ne peut délibérer sur une question qui n'est pas inscrite à l'ordre du jour.

Néanmoins, elle peut, en toutes circonstances, révoquer un ou plusieurs administrateurs et procéder à leur remplacement.

L'ordre du jour de l'assemblée ne peut être modifié sur deuxième convocation.

Lorsque l'assemblée est appelée à délibérer sur des modifications de l'organisation économique ou juridique de l'entreprise sur lesquelles le comité d'entreprise a été consulté en application de l'article L. 2323-6 du code du travail, l'avis de celui-ci lui est communiqué.

ARTICLE 27 - ADMISSION AUX ASSEMBLÉES

Tout actionnaire peut participer personnellement, par mandataire, ou par correspondance aux assemblées générales, de quelque nature qu'elles soient.

Il est justifié du droit de participer aux assemblées générales :

- pour les actions nominatives, par leur inscription dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, au deuxième jour ouvré précédent l'assemblée à zéro heure, heure de Paris ;
- pour les actions au porteur, par leur enregistrement dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité, au deuxième jour ouvré précédent à l'assemblée à zéro heure, heure de Paris.

L'inscription ou l'enregistrement comptable des titres dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité est constaté par une attestation de participation délivrée par ce dernier.

Toutefois, le conseil d'administration peut abréger ou supprimer ces délais, à condition que ce soit au profit de tous les actionnaires.

Les actionnaires qui n'ont pas libéré leurs actions des versements exigibles n'ont pas accès à l'assemblée.

ARTICLE 28 - REPRÉSENTATION DES ACTIONNAIRES ET VOTE PAR CORRESPONDANCEI. Représentation des actionnaires

Un actionnaire peut se faire représenter par un autre actionnaire ou par son conjoint.

Tout actionnaire peut recevoir les pouvoirs émis par d'autres actionnaires en vue d'être représentés à une assemblée, sans autres limites que celles résultant des dispositions légales fixant le nombre maximal des voix dont peut disposer une même personne tant en son nom personnel que comme mandataire.

II. Vote par correspondance

À compter de la convocation de l'assemblée, un formulaire de vote par correspondance et ses annexes sont remis ou adressés, aux frais de la Société, à tout actionnaire qui en fait la demande par écrit.

La Société doit faire droit à toute demande déposée ou reçue au siège social au plus tard six jours avant la date de réunion.

ARTICLE 29 - BUREAU DE L'ASSEMBLÉE

Les assemblées d'actionnaires sont présidées par le président du conseil d'administration ou, en son absence, par un administrateur délégué à cet effet par le conseil. À défaut, l'assemblée élit elle-même son président.

En cas de convocation par les commissaires aux comptes, par un mandataire de justice ou par les liquidateurs, l'assemblée est présidée par celui ou par l'un de ceux qui l'ont convoquée.

Sont scrutateurs de l'assemblée les deux membres de ladite assemblée disposant du plus grand nombre de voix et acceptant cette fonction.

Le bureau de l'assemblée en désigne le secrétaire qui peut être choisi en dehors des actionnaires.

ARTICLE 30 - PROCÈS-VERBAUX DES DÉLIBÉRATIONS

Les délibérations des assemblées d'actionnaires sont constatées par des procès-verbaux établis par les membres du bureau et signés par eux.

Ils indiquent la date et le lieu de réunion, le mode de convocation, l'ordre du jour, la composition du bureau, le nombre d'actions participant au vote et le quorum atteint, les documents et rapports soumis à l'assemblée,

un résumé des débats, le texte des résolutions mises aux voix et le résultat des votes.

Les procès-verbaux sont établis sur un registre spécial tenu au siège social dans les conditions réglementaires.

Si, à défaut du quorum requis, une assemblée ne peut délibérer régulièrement, il en est dressé procès-verbal par le bureau de ladite assemblée.

ARTICLE 31 - DROIT D'INFORMATION ET DE CONTRÔLE DES ACTIONNAIRES

Avant chaque assemblée, le conseil d'administration doit mettre à la disposition des actionnaires les documents

nécessaires pour permettre à ceux-ci de se prononcer en connaissance de cause et de porter un jugement informé sur la gestion et la marche des affaires de la Société.

À compter de la communication prévue ci-dessus, tout actionnaire a la faculté de poser par écrit des questions auxquelles le conseil d'administration sera tenu de répondre au cours de l'assemblée.

A toute époque, tout actionnaire a le droit d'obtenir communication des documents que le conseil d'administration a obligation, selon les cas, de tenir à sa disposition au siège social, ou de lui adresser, conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

5.4.6 DISPOSITIONS DES STATUTS, D'UNE CHARTE OU D'UNE RÉGLEMENT DE LA SOCIÉTÉ QUI POURRAIENT AVOIR POUR EFFET DE RETARDER, DE DIFFÉRER OU D'EMPÊCHER UN CHANGEMENT DE CONTRÔLE

A l'exception des droits de vote doubles attachés à certaines actions au titre de l'article 14 des statuts de la Société (se référer à la section 5.3.2 du présent document), ces derniers ne prévoient aucune règle particulière dérogeant au droit commun des sociétés.

5.4.7 MODIFICATIONS DU CAPITAL SOCIAL (ARTICLE 8 DES STATUTS)

1 - Le capital social peut être augmenté par tous procédés et selon toutes modalités prévues par la loi.

L'assemblée générale extraordinaire est seule compétente pour décider, sur le rapport du conseil d'administration, une augmentation de capital.

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, droit auquel ils peuvent renoncer à titre individuel. L'assemblée générale extraordinaire peut décider de supprimer ce droit préférentiel de souscription dans les conditions légales.

2 - La réduction du capital est autorisée ou décidée par l'assemblée générale extraordinaire et ne peut en aucun cas porter atteinte à l'égalité des actionnaires.

La réduction du capital à un montant inférieur au minimum légal ne peut être décidée que sous la condition suspensive d'une augmentation de capital destinée à amener celui-ci au moins au minimum légal, à moins que la Société ne se transforme en société d'une autre forme n'exigeant pas un capital supérieur au capital social après sa réduction.

À défaut, tout intéressé peut demander en justice la dissolution de la Société. Celle-ci ne peut être prononcée si au jour où le Tribunal statue sur le fond, la régularisation a eu lieu.

5.5 INFORMATIONS SUR LA VIE JURIDIQUE DE LA SOCIÉTÉ SUR L'EXERCICE

5.5.1 INFORMATIONS RELATIVES AUX MANDATAIRES SOCIAUX ET AU CONTRÔLE DE LA SOCIÉTÉ

ACTIONS GRATUITES, BONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS ET STOCK-OPTIONS

L'historique des attributions de stock-options et bons de souscription d'actions aux différents mandataires sociaux de la Société, de même que les options et bons de souscription qu'ils ont levés au cours de l'exercice 2020, sont détaillées en section 4.5.1.

L'historique des attributions d'actions gratuites (actions de préférence soumises à conditions de performance) aux différents mandataires sociaux, de même que les actions gratuites devenues disponibles au cours de l'exercice 2020, sont détaillées en section 4.5.1.

Au 31 Décembre 2020, à la connaissance de la Société :

- Stéphane Piat (directeur général et administrateur) détient 58.070 actions de la Société (soit 0,45% du capital).
- Les autres administrateurs dirigeants actuels de CARMAT ne détiennent aucune action de la Société.

OPÉRATIONS SUR TITRES RÉALISÉES PAR LES DIRIGEANTS

Nous vous indiquons ci-après les transactions réalisées par les mandataires sociaux de la Société (administrateurs, directeur général, directeurs généraux délégués) et leurs proches sur les titres de la Société au cours de l'exercice 2020, telles que déclarées par ces personnes en application des dispositions de l'article 223-26 du règlement général de l'AMF.

Personnes concernées	Nature de l'opération	Date de l'opération	Nombre de titres	Montant de l'opération
Lohas (Pierre Bastid)	Cession	17 mars 2020	10 104	138 K€
Lohas (Pierre Bastid)	Cession	18 mars 2020	29 510	357 K€
Lohas (Pierre Bastid)	Cession	19 mars 2020	36 996	447 K€
Lohas (Pierre Bastid)	Cession	20 mars 2020	20 875	252 K€
Lohas (Pierre Bastid)	Cession	23 mars 2020	10 869	127 K€
Lohas (Pierre Bastid)	Cession	24 mars 2020	9 770	115 K€
Truffle Capital (Philippe Pouletty)	Cession	20 avril 2020	600	11 K€
Truffle Capital (Philippe Pouletty)	Cession	21 avril 2020	706	12 K€
Truffle Capital (Philippe Pouletty)	Cession	22 avril 2020	694	12 K€
Truffle Capital (Philippe Pouletty)	Cession	24 décembre 2020	78 493	2 546 K€
Truffle Capital (Philippe Pouletty)	Cession	28 décembre 2020	49 853	1 704 K€
Truffle Capital (Philippe Pouletty)	Cession	29 décembre 2020	17 066	545 K€
Truffle Capital (Philippe Pouletty)	Cession	30 décembre 2020	12 571	361 K€

5.5.2 INFORMATIONS PORTANT SUR LES TITRES DE LA SOCIÉTÉ

ACTIONNARIAT DES SALARIÉS

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-102 du code de commerce, nous vous indiquons qu'aucun plan d'épargne entreprise n'a été mis en place au profit des salariés de la Société et qu'aucun accord ne prévoit une participation des salariés dans le capital de la Société.

En revanche, certains salariés de la Société sont bénéficiaires des attributions de stock-options, bons de souscription d'actions (BSA et BSPCE) et d'actions gratuites (actions de préférence soumises à conditions de performance), détaillées en section 4.5.1.

Le tableau 9 de la section 4.5.1 précise le nombre d'options de souscription et d'achat d'actions consentis aux

dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires, et les options levées par ces derniers au cours de l'exercice 2020.

Le tableau 10 ter de la section 4.5.1 précise le nombre d'actions gratuites (soumises à conditions de performance) attribué aux dix premiers salariés non mandataires sociaux, et celui des actions gratuites devenues disponibles pour ces derniers au cours de l'exercice 2020.

OPÉRATIONS EFFECTUÉES PAR LA SOCIÉTÉ SUR SES PROPRES ACTIONS

CARMAT doit également rendre compte des opérations d'achat et de vente par la Société de ses propres actions afin d'en réguler le cours et ce conformément aux dispositions de l'article L. 225-209-1 du code de commerce.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2020, et dans le cadre des autorisations reçues de l'assemblée générale

le 28 mars 2019 (9ème résolution) et de celle du 30 mars 2020 (9ème résolution), la Société a procédé aux opérations suivantes sur ses propres actions dans le cadre du contrat de liquidité conclu pour une durée d'un an avec un prestataire de services financiers indépendant :

- achat de 157 498 actions au cours moyen de 19,77 euros ;
- vente de 156 895 actions au cours moyen de 19,81 euros.

Au 31 décembre 2020, la Société détenait 4 773 de ses propres actions, soit 0,037% du capital social. La valeur comptable de ces actions était de 135 075,90 euros.

TITRES DONNANT ACCÈS AU CAPITAL SOCIAL

Au 31 décembre 2020, l'ensemble des valeurs mobilières émises par la Société donnent droit à souscrire 1.032.285 actions nouvelles (7,93% du capital existant au 31 décembre 2020).

Pour le détail des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société et en cours de validité, se référer au paragraphe 5.2.5 « Autres titres donnant accès au capital social ».

PRISES DE PARTICIPATION ET PRISES DE CONTRÔLE

Conformément aux dispositions des articles L. 233-6 et L. 247-1 du code de commerce, il est précisé que la Société n'a procédé à aucune prise de participation ni prise de contrôle au cours de l'exercice.

5.6 CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES

5.6.1 DESCRIPTIF DES CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES

CONVENTION DE REDEVANCES

Dans le cadre d'une convention de redevances (Royalties Agreement) signée le 24 juin 2008 et modifiée par avenant du 5 février 2010 entre CARMAT, le Professeur Alain Carpentier et la société Matra Défense (filiale du Airbus Group) suite aux apports réalisés à la création de la Société, il a été convenu que CARMAT versera au Professeur Alain Carpentier et à Matra Défense, un montant global de 2% des ventes nettes directes générées par le Cœur Artificiel Total dans les pays couverts par au moins un des brevets apportés initialement à la Société après obtention du marquage CE et de l'autorisation de la FDA. Ces paiements seront réalisés sur une base semestrielle dans les trente jours suivant la clôture de chaque semestre, selon une répartition entre le Professeur Alain Carpentier et Matra Défense établie au prorata de leurs participations dans le capital de la Société à la date de sa création.

CARMAT pourra cependant racheter ce droit à redevances en payant au Professeur Alain Carpentier et à Matra Défense, au prorata de leurs participations dans le capital de la Société à la date de sa création, un montant total de 30 millions d'euros diminué du montant des redevances déjà payées au moment de l'exercice du rachat de ce droit à redevances. Ce montant de 30 millions d'euros est indexé sur la base de l'« Indice du Prix à la Production de

l'Industrie et des Services aux Entreprises - Matériel médico-chirurgical et d'orthopédie-exportation zone Euro - code PVIC 3310921007M » s'établissant à un niveau de 100,3 en avril 2008 tel que calculé et publié par l'Institut National de la Statistique et des Études Économiques (INSEE).

RELATIONS ENTRE CARMAT ET LE CENTRE CHIRURGICAL MARIE-LANNELONGUE (CCML)

En raison des compétences spécifiques recherchées, la Société entretient des relations commerciales avec le Centre Chirurgical Marie-Lannelongue (CCML) dans le cadre normal de son activité et à des conditions financières usuelles pour le type de prestations réalisées.

Elle a ainsi signé un contrat de collaboration de recherche médicale avec le CCML le 12 juin 2014. Aux termes de ce contrat, la Société s'est notamment engagée à rembourser au CCML l'ensemble des frais exposés en annexe dudit contrat. Au titre de l'exercice 2020, aucune dépense n'a été enregistrée au titre de cette convention.

Pour rappel, Monsieur Henri Lachmann, administrateur de CARMAT, a été président du conseil d'administration de CCML jusqu'au 1er janvier 2020.

5.6.2 RAPPORT SPÉCIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES

CARMAT SA
36, avenue de l'Europe
78941 Vélizy-Villacoublay cedex

A l'assemblée générale,

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

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et 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 ET ENGAGEMENTS SOUMIS A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée 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

En application de l'article R.225-30 du code de commerce, nous avons été informés de la poursuite des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, qui n'ont pas donné lieu à exécution au cours de l'exercice écoulé.

CONTRAT DE COLLABORATION DE RECHERCHE AVEC LE CENTRE CHIRURGICAL MARIE-LANNELONGUE (CCML, DEVENU ST-JOSEPH)

Un contrat de collaboration de formation des équipes cliniques avait été conclu avec le CCML à compter du 1er janvier 2014. Suivant les termes de cette convention, votre société s'engage à rembourser les frais exposés par le CCML tels que décrits en annexe dudit contrat.

Aucune dépense n'a été enregistrée au titre de cette convention au titre de l'exercice écoulé.

Monsieur Henri Lachmann, administrateur de votre société, est Président du Conseil d'administration du CCML.

CONTRAT DE REDEVANCES ENTRE LA SOCIETE CARMAT (CI-APRES « LA SOCIETE »), LE PROFESSEUR ALAIN CARPENTIER ET MATRA DEFENSE

La Société a signé en date du 24 juin 2008 un contrat de redevances (ci-après « le Contrat ») avec le professeur Alain Carpentier et Matra Défense, actionnaires fondateurs de la Société. Dans le cadre de ce Contrat, la Société s'engage à verser au Professeur Alain Carpentier et à Matra Défense 2% du produit net des ventes du Cœur Artificiel CARMAT fabriqué et distribué par CARMAT SAS, ce montant devant être réparti entre les deux bénéficiaires au prorata de leur part respective dans le capital de la Société à la date de sa création. Ces redevances seront payables tous les 6 mois dans les trente jours suivant la fin de chaque période de six mois, et ce à partir de la première commercialisation du Cœur Artificiel CARMAT et jusqu'à l'expiration des brevets présentés en Annexe 1 du Contrat.

La Société est par ailleurs autorisée à racheter à tout moment le droit de bénéficier de ces redevances pour un montant de 30.000.000 euros réduit des redevances déjà versées au titre de ce contrat, ce montant total se répartissant entre les deux bénéficiaires au prorata de leur part respective dans le capital de la Société à la date de sa création. Ce montant de 30.000.000 euros est indexé sur l'Indice du Prix à la Production de l'Industrie des Services aux Entreprises - Matériel médicochirurgical et d'orthopédie-exportation zone Euro.

Les droits ainsi alloués au professeur Alain Carpentier et à Matra Défense sont incessibles.

Au 31 décembre 2020, votre Société n'ayant pas encore obtenu à la fois le marquage CE et l'autorisation de commercialisation de la FDA, aucune redevance n'a été payée au titre du Contrat.

Fait à Lyon et Paris, le 24 février 2021

Les commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers
Audit

Lison Chouraki
Audit

Gonzague Van Royen

Lison Dahan Chouraki

6

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES



6.1 RESPONSABLE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

6.1.1 NOM DU RESPONSABLE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

Stéphane Piat, directeur général de CARMAT, est responsable du document d'enregistrement universel.

6.1.2 ATTESTATION DU RESPONSABLE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

« J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent document d'enregistrement universel 2020 sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

de gestion, dont une table de concordance figure au paragraphe 6.7.2 du présent document, présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et qu'il décrit les principaux risques et incertitudes auxquels elle est confrontée. »

Vélizy-Villacoublay, le 24 février 2021

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société, et que le rapport

Stéphane Piat
Directeur général de CARMAT

6.2 CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES

6.2.1 COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES

PricewaterhouseCoopers Audit, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Versailles

Représentée par M. Gonzague Van Royen

63, rue de Villiers – 92200 Neuilly-sur-Seine

Date de début du premier mandat : nomination lors de la constitution de l'entreprise le 25 juin 2008.

Durée du mandat en cours : 6 exercices, après renouvellement du mandat lors de l'assemblée générale du 24 juin 2015.

Date d'expiration du mandat en cours : à l'issue de l'assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020.

Lison Chouraki Audit, membre de la compagnie des commissaires aux comptes de Paris

Représentée par Mme. Lison Dahan Chouraki

3, rue Anatole de la Forge – 75017 Paris

Date de début du premier mandat : 24 juin 2015.

Durée du mandat en cours : 6 exercices.

Date d'expiration du mandat en cours : à l'issue de l'assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020.

6.2.2 COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLÉANTS

M. Jean-Christophe Georghiou, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Versailles

63, rue de Villiers – 92200 Neuilly-sur-Seine

Date de début du premier mandat : 24 juin 2015.

Durée du mandat en cours : 6 exercices.

Date d'expiration du mandat en cours : à l'issue de l'assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020.

Mme Soulika Benzaquen, membre de la compagnie des commissaires aux comptes de Paris

5, rue de Prony – 75017 Paris

Date de début du premier mandat : 16 octobre 2008.

Durée du mandat en cours : 6 exercices, après renouvellement du mandat lors de l'assemblée générale du 24 juin 2015.

Date d'expiration du mandat en cours : à l'issue de l'assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2020.

6.2.3 CONTRÔLEURS LÉGAUX AYANT DÉMISSIONNÉ, AYANT ÉTÉ ÉCARTÉS OU N'AYANT PAS ÉTÉ RENOUVELÉS

Depuis leur nomination, les commissaires aux comptes et leurs suppléants n'ont pas été démis de leurs fonctions et n'ont pas démissionné.

6.3 INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS

Néant.

6.4 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC ET INFORMATIONS HISTORIQUES 2018 ET 2019

Des exemplaires du présent document d'enregistrement universel sont disponibles sans frais auprès de la Société ainsi que sur le site internet de la Société (www.carmatsa.com) et sur le site Internet de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-France.org).

Tout document devant être mis à la disposition des actionnaires (tels que les statuts, les procès-verbaux des assemblées générales, les informations financières historiques et les évaluations et déclarations établies par un expert à la demande de la Société incluses ou visées dans le présent document de référence) peut être consulté au siège social de la Société, 36 avenue de l'Europe – 78140 Vélizy-Villacoublay.

L'ensemble de l'information réglementée au sens de l'article 221-1 du règlement général de l'AMF est par ailleurs disponible sur le site internet de la Société.

Les états financiers de la Société au 31 décembre 2018 et au 31 décembre 2019 présentées dans le document de référence 2018 et dans le document de référence 2019 incorporés par référence dans le présent document d'enregistrement universel et respectivement déposés le 12 mars 2019 sous le numéro D. 19-0135 et le 13 mars 2020 sous le numéro D. 20-0126 auprès de l'Autorité des marchés financiers, ont fait l'objet de rapports des commissaires aux comptes, qui ne contiennent aucune observation.

6.5 INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

À la date du présent document d'enregistrement universel, la Société ne détient aucune participation dans le capital d'autres sociétés.

6.6 ÉVÉNEMENTS RÉCENTS

Depuis le 31 décembre 2020, la Société a publié les communiqués suivants :

- en date du 6 janvier 2021 un communiqué intitulé : CARMAT présente le plan de développement commercial pour son coeur artificiel total.
- en date du 1er février 2021 un communiqué intitulé : CARMAT nomme le Prof. Christian Latrémouille au poste de Directeur des Affaires Chirurgicales.
- en date du 10 février 2021 un communiqué intitulé : CARMAT publie ses résultats financiers annuels 2020 et confirme ses perspectives 2021.
- en date du 10 février 2021 un communiqué intitulé : CARMAT reçoit l'approbation de la FDA pour utiliser la nouvelle version de son coeur artificiel dans l'étude de faisabilité aux Etats-Unis.

Le texte intégral de ces communiqués peut être consulté sur le site internet de la Société, <http://www.carmatsa.com/fr/investisseurs/documentation/communiques-de-presse>.

CARMAT prévoit de communiquer s'agissant de ses essais cliniques lors du franchissement d'étapes significatives ; conformément aux bonnes pratiques cliniques et sous réserve d'obligations réglementaires ou de circonstances particulières, CARMAT ne communiquera pas individuellement sur les implantations des patients et leur état de santé.

6.7 TABLES DE CONCORDANCE

6.7.1 TABLE DE CONCORDANCE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

La table de concordance ci-dessous reprend dans l'ordre prévu, les rubriques de l'annexe 1 du règlement délégué 2019/980.

CHAPITRE 1		
PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS ET APPROBATION PAR L'AUTORITE COMPETENTE		
• 1.1. Dénomination de la personne responsable	Paragraphe 6.1.1	Page 182
• 1.2. Attestation de la personne responsable	Paragraphe 6.1.2	Page 182
• 1.3. Rapports d'experts	Non applicable	
• 1.4. Informations provenant de tiers	Non applicable	
• 1.5. Déclaration sans approbation préalable de l'autorité compétente		Page 2
CHAPITRE 2		
CONTRÔLEURS LEGAUX DES COMPTES		
• 2.1. Commissaires aux comptes titulaires et Commissaires aux comptes suppléants	Paragraphe 6.2.1 et 6.2.2	Pages 182 et 183
• 2.2. Contrôleurs légaux ayant démissionné, ayant été écartés ou n'ayant pas été renouvelés au cours de la période d'observation	Paragraphe 6.2.3	Page 183
CHAPITRE 3		
FACTEURS DE RISQUE		
• 3.1 Facteurs de risques propres à l'émetteur et à son secteur d'activité	Chapitre 2	Page 53
CHAPITRE 4		
INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR		
• 4.1. Raison sociale et nom commercial de l'émetteur	Paragraphe 5.1.1	Page 138
• 4.2. Lieu d'enregistrement, numéro d'enregistrement et LEI	Paragraphe 5.1.2	Page 138
• 4.3. Date de constitution et durée de vie	Paragraphe 5.1.3	Page 138
• 4.4. Siège social, forme juridique de l'émetteur, législation applicable, site web	Paragraphe 5.1.4	Page 138 et page 15
CHAPITRE 5.		
APERCU DES ACTIVITES		
• 5.1. Principales activités de la Société	Paragraphe 1.3	Page 32 et page 8
• 5.2. Principaux marchés de la Société	Paragraphe 1.1 et 1.2	Pages 18 et 27
• 5.3. Événements importants dans le développement de la Société	Paragraphe 3.1.1 à 3.1.5	Page 68
• 5.4. Stratégie et objectifs de l'émetteur	Paragraphe 1.5	Page 42
• 5.5. Degré de dépendance de la Société à l'égard de brevets ou de licences, de contrats industriels, commerciaux ou financiers ou de nouveaux procédés de fabrication	Paragraphe 1.5.4 et 3.1.10	Pages 44 et 75
• 5.6. Appréciation de la position concurrentielle de la Société	Paragraphe 1.2.2	Page 28
• 5.7. Investissements	Paragraphe 3.1.2	Page 71
CHAPITRE 6.		
STRUCTURE ORGANISATIONNELLE		
• 6.1. Description du Groupe	Paragraphe 5.1.5 et 5.1.6	Page 138
• 6.2. Société mère et filiales historiques de l'émetteur	Non applicable	

CHAPITRE 7.

EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT

• 7.1. Situation financière	Paragraphe 3.1.1	Page 68
• 7.2. Résultats d'exploitation	Paragraphe 3.1.1	Page 68

CHAPITRE 8.

TRESORERIE ET CAPITAUX

• 8.1. Capitaux propres de l'émetteur	Paragraphe 3.2.1 et 3.2.2.4.6	Pages 78 et 90
• 8.2. Sources et montants de flux de trésorerie	Paragraphe 3.1.1 et 3.2.1	Pages 68 et 78
• 8.3. Besoins de financement et structure de financement	Paragraphe 3.1.1 et 3.1.10	Pages 68 et 75
• 8.4. Restrictions éventuelles à l'utilisation des capitaux	Paragraphe 3.1.10	Page 75
• 8.5. Sources de financement attendues, nécessaires pour honorer les engagements	Paragraphe 3.1.1	Page 68

CHAPITRE 9.

ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE

• 9.1. Environnement réglementaire	Paragraphe 1.4	Page 38
------------------------------------	----------------	---------

CHAPITRE 10.

INFORMATIONS SUR LES TENDANCES

• 10.1. Principales tendances intervenues depuis la fin du dernier exercice	Paragraphe 3.1.5	Page 72
• 10.2. Éléments susceptibles d'influer sur les perspectives de l'émetteur	Paragraphe 3.1.5	Page 72

CHAPITRE 11.

PREVISIONS OU ESTIMATIONS DE BENEFICES

• 11.1. Prévisions ou estimations de bénéfices	Paragraphe 3.1.5	Page 72
• 11.2. Principales hypothèses relatives aux prévisions	Non applicable	
• 11.3. Conformité et comparabilité des prévisions par rapport aux méthodes comptables de l'émetteur	Non applicable	

CHAPITRE 12.

ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GENERALE

• 12.1. Informations générales relatives aux dirigeants et administrateurs	Paragraphe 4.1	Page 102
• 12.2. Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la direction générale	Paragraphe 4.2	Page 110

CHAPITRE 13.

REMUNERATION ET AVANTAGES

• 13.1. Rémunérations et avantages en nature attribués aux mandataires sociaux de la Société	Paragraphe 4.5.1	Page 117
• 13.2. Sommes provisionnées ou constatées par la Société aux fins de versement de pensions, de retraite ou d'autres avantages	Paragraphe 4.5.3	Page 133

CHAPITRE 14.

FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

• 14.1. Informations sur les dates d'expiration des mandats	Paragraphe 4.1.1	Page 102
• 14.2. Informations sur les contrats de services	Paragraphe 4.5.4	Page 133
• 14.3. Informations relatives aux Comités	Paragraphe 4.3	Page 111
• 14.4. Conformité au régime de Gouvernement d'entreprise	Paragraphe 4.4.1	Page 113
• 14.5. Incidences significatives potentielles sur la gouvernance d'entreprise	Non applicable	

CHAPITRE 15.

SALARIES

• 15.1. Effectifs	Paragraphe 4.6.1	Page 134
• 15.2. Participations et stock options des mandataires sociaux et dirigeants mandataires sociaux	Paragraphe 4.5.1 et 4.6.2	Pages 117 et 135
• 15.3. Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital	Paragraphe 4.6.3	Page 135

CHAPITRE 16.

PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

• 16.1. Répartition du capital et des droits de vote	Paragraphe 5.3.1	Page 157
• 16.2. Droits de vote différents des principaux actionnaires	Paragraphe 5.3.1 et 5.3.2	Pages 157 et 159
• 16.3. Contrôle de la Société	Paragraphe 5.3.3	Page 160
• 16.4. Accord susceptible d'entraîner un changement de contrôle	Paragraphe 5.3.3 et 5.3.4	Page 160

CHAPITRE 17.

TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIÉES

• 17.1. Description des transactions avec les parties liées	Paragraphe 4.2.1 et 5.6.1	Pages 110 et 178
---	---------------------------	------------------

CHAPITRE 18.

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RESULTATS DE L'EMETTEUR

• 18.1. Informations financières historiques	Paragraphe 3.1.6 et 3.2	Pages 73 et 78
• 18.2. Informations financières intermédiaires et autres	Non applicable	
• 18.3. Audit des informations financières annuelles historiques	Paragraphe 3.4 et 6.4	Pages 98 et 183
• 18.4. Informations financières pro forma	Non applicable	
• 18.5. Politique en matière de dividendes	Paragraphe 3.1.7	Page 73
• 18.6. Procédures judiciaires et d'arbitrage	Paragraphe 3.1.4	Page 72
• 18.7. Changements significatifs de la situation financière	Paragraphe 3.1.5	Page 72

CHAPITRE 19.

INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

• 19.1. Capital Social	Paragraphe 5.2.1	Page 138
• 19.2. Acte constitutif et statuts	Paragraphe 5.4	Page 160

CHAPITRE 20.

CONTRATS IMPORTANTS

• 20.1. Contrats importants	Paragraphe 3.1.10	Page 75
-----------------------------	-------------------	---------

CHAPITRE 21.

DOCUMENTS DISPONIBLES

• 21.1. Mise à disposition du public de documents propres à la Société	Paragraphe 6.4	Page 183
--	----------------	----------

6.7.2 TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL

ATTESTATION DU RESPONSABLE DU DOCUMENT

• Attestation du responsable du document	Paragraphe 6.1.2	Page 182
--	------------------	----------

RAPPORT DE GESTION

• Analyse des résultats et de la situation financière de la Société Mère et de l'ensemble consolidé	Paragraphe 3.1	Page 68
• Facteurs de risques	Chapitre 2	Page 53
• Informations relatives à la structure du capital et aux éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique	Paragraphe 5.2	Page 138
• Informations relatives aux rachats d'actions	Paragraphe 5.5.2	Page 177
• Délégations en cours de validité et utilisation faite en cours d'exercice	Paragraphe 5.2.6	Page 153
• Participation des salariés au capital	Paragraphe 5.5.2	Page 177
• Rémunération des mandataires sociaux et liste des mandats	Paragraphe 4.5.1 et 4.1.1	Pages 117 et 102
• Procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière	Paragraphe 3.3	Page 97

ETATS FINANCIERS ET RAPPORTS

• Comptes annuels de la Société	Paragraphe 3.2	Page 78
• Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels	Paragraphe 3.4	Page 98
• Comptes consolidés du Groupe	Non applicable	
• Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	Non applicable	
• Honoraires des Commissaires aux comptes	Paragraphe 3.2.2.5	Page 94

6.7.3 TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

• Liste des mandats et fonctions exercés par chaque mandataire social durant l'exercice	Paragraphe 4.1	Page 102
• Conventions réglementées	Paragraphe 5.6	Page 178
• Délégations accordées par l'assemblée générale pour les augmentations de capital	Paragraphe 5.2.6	Page 153
• Choix en termes de modalités d'exercice de la direction générale	Paragraphe 4.4.4	Page 115

6.8 GLOSSAIRE

Accident vasculaire cérébral (AVC) :

Déficit neurologique soudain d'origine vasculaire causé par un infarctus ou une hémorragie au niveau du cerveau.

Actionneur :

Dispositif qui commande le mouvement d'un fluide ou d'un solide.

Autorisation d'essai clinique (AEC) :

Autorisation délivrée par l'ANSM. C'est l'une des deux

autorisations nécessaires pour mener en France une recherche biomédicale sur l'homme, l'autre étant celle du comité de protection des personnes (CPP : voir entrée correspondante).

AFSSAPS :

Agence française de sécurité sanitaire des aliments et produits de santé. Cette autorité juge et surveille la sécurité d'utilisation des produits de santé, examine leur qualité en laboratoire et inspecte leurs sites de fabrication, de

distribution et d'essais, et produit aussi des campagnes d'informations pour le bon usage des produits de santé. Elle a été remplacée par l'ANSM (voir entrée correspondante) par la loi du n° 2011-2012 du 29 décembre 2011.

Annuloplastie :

Intervention ayant pour but de corriger l'insuffisance mitrale liée à une dilatation de l'anneau mitral.

ANSM :

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Il s'agit d'une institution publique française ayant pour objectif d'évaluer les risques sanitaires des produits de santé destinés à l'homme. Elle a autorité dans le domaine de la régulation des recherches biomédicales.

Antiagrégant plaquettaire :

Médicament évitant que les plaquettes sanguines responsables en partie du phénomène de coagulation (voir entrée correspondante) du sang, ne s'agglomèrent entre elles et constituent le début d'un caillot. Le plus connu est l'aspirine.

Anticoagulant :

Médicament limitant la coagulation du sang afin d'éviter la formation de caillots en agissant sur des facteurs de coagulation autres que les plaquettes (voir entrée précédente). Leur dosage est complexe : trop, on risque, l'hémorragie, pas assez, un accident thromboembolique. Leur utilisation à des doses élevées est nécessaire pour tous les dispositifs implantables en métal ou plastique qui ne sont pas hémocompatibles et à l'origine de nombreuses complications.

Aorte :

L'aorte est la plus grande artère du corps et permet d'apporter du sang oxygéné à toutes les parties du corps à partir du ventricule gauche.

Artère pulmonaire :

Artères qui transportent le sang du cœur aux poumons.

Bêtabloquants :

Médicament qui réduit le rythme et le débit cardiaque pour diminuer la pression sanguine.

Bioprothétique (valve) ou bioprothèse :

Valve artificielle fabriquée à partir de tissus animaux afin de remplacer une valve cardiaque défaillante. Par extension se dit d'un dispositif médical comportant des composants biologiques.

Bpifrance :

Banque Publique d'Investissement française (qui a incorporé les activités d'Oseo Innovation, ex. ANVAR visant à promouvoir l'innovation à travers des garanties financières et des partenariats).

Choc cardiogénique :

Incapacité de la pompe myocardique à générer un débit sanguin suffisant pour les organes périphériques.

Coagulation (sanguine) :

Phénomène de formation d'un caillot sanguin. C'est la réaction normale du corps pour stopper une hémorragie. Néanmoins lorsque ces caillots se forment dans le cœur, dans un vaisseau ou dans un dispositif, ils peuvent obstruer un vaisseau sanguin et peuvent entraîner une embolie pulmonaire ou un accident vasculaire cérébral.

Cœur artificiel orthotopique total :

Prothèse cardiaque artificielle (ou Total Artificiel Heart – TAH) visant à remplacer totalement le cœur natif. Elle se distingue de l'assistance ventriculaire qui fonctionne en parallèle du cœur malade.

Comité d'événements critiques (CEC) :

Comité constitué de membres totalement indépendant du promoteur et des investigateurs de l'étude, institué dans le cadre de la norme ISO 13485 et des Bonnes Pratiques cliniques (GCP) : son rôle est de revoir tous les événements indésirables, graves ou non et de déterminer leur lien de causalité avec le dispositif sous investigation.

Comité de protection des personnes (CPP) :

Comité d'éthique de la recherche dont le rôle est de s'assurer que tout projet de recherche biomédicale sur l'être humain mené en France respecte diverses considérations (médicales, éthiques et juridiques) visant à assurer la protection des personnes qui participeront à cette recherche.

Comité sécurité (DSMB) :

DSMB : Data Safety and Monitoring Board. Comité constitué de membres totalement indépendant du promoteur et des investigateurs de l'étude, institué dans le cadre de la norme ISO 13485 et des Bonnes pratiques cliniques (GCP) : son rôle est de revoir toutes les données de l'étude et de rendre un avis au promoteur sur la poursuite des inclusions dans l'étude clinique.

Compliance :

En médecine, aptitude d'une cavité organique à changer de volume sous l'influence d'une variation de pression.

Crédit d'impôt recherche (CIR) :

Aide fiscale créée afin d'encourager les efforts en recherche et développement des entreprises.

Diastole :

Phase de relâchement du muscle d'une cavité cardiaque qui permet son remplissage.

Diurétique :

Médicament qui élimine l'excès de fluides et de ce fait soulage la charge du cœur et prévenir l'œdème pulmonaire.

Embolie pulmonaire :

Situation où un caillot détenu dans le sang bouche une artère pulmonaire.

Ex vivo :

Se dit des tests qui se déroulent sur cadavre (voir In vivo).

Étiologie :

Domaine médical qui étudie et analyse les causes des maladies.

FDA – Food and Drug Administration :

Agence réglementaire américaine qui autorise la mise sur le marché des médicaments et dispositifs médicaux aux États-Unis.

Fraction d'éjection altérée :

Se dit de l'insuffisance cardiaque chronique terminale affectant un patient dont les capacités d'éjection sont réduites à un niveau inférieur à 40 %.

HDE – Humanitarian Device Exemption :

Processus d'approbation de la FDA permettant à un dispositif d'être mis sur le marché sans évidence d'efficacité (seules des données relatives à la sécurité du dispositif sont requises). La FDA appelle un dispositif approuvé de cette manière un HUD (Humanitarian Use Device : Dispositif à usage compassionnel). Cette approbation limite le nombre de dispositifs pouvant être mis sur le marché américain à 4 000 par an.

Hématies :

Globule rouge que l'on retrouve dans le sang.

Hémocompatibilité :

Qualité de la compatibilité biologique de matériaux non-vivants, utilisés dans un appareil médical, au contact avec le sang et d'autres organes biologiques.

Hémolyse :

Destruction des globules rouges libérant l'hémoglobine dans le plasma sanguin, réduisant de ce fait leur capacité à transporter l'oxygène.

HUD :

Voir HDE.

Hyperlipidémie :

Pathologie désignant les dysfonctionnements causés par un taux élevé de graisse dans le sang.

Hypertension artérielle :

Maladie cardiovasculaire caractérisée par un niveau de pression artérielle supérieur à la normale et ayant pour conséquence une augmentation du volume du ventricule gauche.

Hypertrophie :

Croissance trop importante d'un organe ou d'élément du

corps.

IDE – Investigational Device Exemption :

Processus d'approbation permettant à un dispositif d'être utilisé lors d'une étude clinique dans le but générer les données de sécurité et d'efficacité nécessaires à l'obtention d'une PMA.

Immunosuppresseur :

Agent limitant les réactions immunitaires de l'organisme afin de réduire les risques de rejet suite à la transplantation d'un greffe. Le plus connu est la cyclosporine.

Incidence :

Nombre de nouveaux cas d'une pathologie observés pendant une période et pour une population déterminée. Elle se distingue de la prévalence qui est une mesure d'état qui compte tous les cas (nouveaux ou non) à un moment donné.

Infarctus du myocarde :

Nécrose (mort) d'une partie du muscle cardiaque. En langage courant, crise cardiaque, il se produit quand une ou plusieurs artères coronaires se bouchent, les cellules du myocarde (le muscle constituant le cœur) irriguées par cette (ou ces) artère(s) ne sont alors plus oxygénées, ce qui provoque leur souffrance (douleur ressentie) et peut aboutir à leur mort.

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) :

Médicaments réduisant la résistance vasculaire.

Inotrope :

Médicament augmentant la contractilité du muscle cardiaque. La dépendance aux inotropes marque le stade terminal de l'insuffisance cardiaque.

In silico :

Se dit de tests qui se déroulent sur ordinateur et/ou par simulation numérique.

Insuffisance cardiaque aiguë :

Incapacité subite du cœur à assurer un débit sanguin suffisant pour faire face aux besoins des différents organes en oxygène. Les symptômes sont d'emblée sévères. Elle se produit soit à la suite d'une crise cardiaque (voir infarctus du myocarde) ayant entraîné des lésions sur une région du cœur, soit à la suite d'une soudaine incapacité du corps à compenser une insuffisance cardiaque chronique (voir décompensation).

Insuffisance cardiaque chronique :

Incapacité du cœur à assurer un débit sanguin suffisant pour faire face aux besoins des différents organes en oxygène. Les principales causes de l'insuffisance cardiaque chronique sont l'angor et l'infarctus du myocarde, l'hypertension artérielle, les maladies valvulaires et les atteintes dégénératives du myocarde. Dans tous ces cas, il en résulte toujours une destruction progressive du muscle cardiaque liée à une perte de sa force contractile.

In vitro :

Se dit des tests qui se déroulent en dehors de l'organisme, au laboratoire ou sur banc d'essai. À l'origine ces tests se pratiquaient dans des tubes en verre.

In vivo :

Se dit des tests qui se déroulent dans un organisme vivant. (voir aussi ex vivo)

Ischémie :

Diminution de l'apport sanguin artériel à un organe.

Maladie coronaire :

Diminution de la puissance d'un ou de plusieurs artères du cœur (ou artères coronaires) et entraîne l'angine de la poitrine et l'infarctus du myocarde (ou crise cardiaque).

Marquage CE :

Déclaration émanant du fabricant certifiant que le produit est conforme aux dispositions légales applicables et aux directives européennes (respect d'un certain nombre de conditions en termes de sécurité, efficacité, traçabilité de la fabrication...).

Mitrale (valve) :

Valve cardiaque qui sépare l'oreillette gauche du ventricule gauche.

New York Heart Association (NYHA) :

Échelle basée sur les symptômes visant à quantifier et surveiller le retentissement fonctionnel (sur l'activité) de l'insuffisance cardiaque pour un individu.

Norme ISO :

Norme créée par l'Organisation internationale de la normalisation (ISO) afin de garantir des produits et services fiables et de bonne qualité.

Œdème pulmonaire :

Envahissement des alvéoles pulmonaires par du plasma sanguin ayant traversé la paroi des capillaires (petits vaisseaux). L'OAP (œdème pulmonaire aigu) est une urgence absolue et la conséquence fréquente d'une décompensation cardiaque.

Ordre des médecins :

Organisme professionnel, administratif et juridictionnel de défense et de régulation de la profession médicale.

Oreillette :

Une des deux petites cavités supérieures du cœur qui reçoit le sang avant de le faire passer dans le ventricule qui lui correspond. Chaque oreillette communique avec le ventricule correspondant par une valve auriculo-ventriculaire, à droite la valve tricuspide, à gauche la valve mitrale.

Orthotopique :

Se dit de la transplantation d'un organe à son emplacement anatomique habituel.

Péricarde animal traité chimiquement :

Sac à double paroi qui contient le cœur et les racines des gros vaisseaux sanguins d'origine animale (bovin, porc ou équin) traité à l'aide d'un stérilisant fixateur, le glutaraldéhyde. Il est reconnu comme le biomatériau le moins thrombogène et ne provoque pas de phénomène de rejet.

Pile à combustible :

Pile où la fabrication de l'électricité se fait grâce à l'oxydation sur une électrode d'un combustible réducteur (par exemple l'hydrogène) couplée à la réduction sur l'autre électrode d'un oxydant, tel que l'oxygène de l'air.

PMA – Pre-Market Approval :

Processus d'approbation de la FDA avant la mise sur le marché d'un dispositif. Il réclame des données exhaustives sur la sécurité et l'efficacité, notamment par le biais d'une étude clinique (IDE).

Prévalence :

Mesure de l'état de santé d'une population à un instant donné pouvant s'exprimer en pourcentage. Pour une pathologie donnée, la prévalence s'obtient en divisant le nombre de personnes atteintes à un moment donné par la taille de population totale.

Product Lifecycle Management (PLM) :

Littéralement « gestion du cycle de vie du produit », logiciel correspondant à la création et au maintien de la définition des produits tout au long de leur cycle de vie, depuis l'établissement de l'offre jusqu'à la fin de vie. Le PLM adresse la gestion de la définition des produits, dont la gestion de la configuration, la gestion du développement et la gestion du projet.

Polyéthéréthercétone (PEEK) :

Plastique haute performance possédant une combinaison unique de propriétés, utilisé pour sa résistance dans le secteur médical, aéronautique, automobile, électronique, alimentaire et industriel.

Polyuréthane :

Matière plastique entrant dans la composition des vernis, des peintures, des caoutchoucs synthétiques obtenus par polymérisation.

Protéique :

Qui concerne les protéines.

Pulsatile :

Animé de pulsations rythmées par les battements cardiaques.

Salle blanche :

Pièce ou série de pièces où la concentration particulaire est maîtrisée afin de minimiser l'introduction, la génération, la rétention de particules à l'intérieur, généralement dans un but spécifique industriel ou de recherche. Les paramètres tels que la température, l'humidité et la pression relative sont également maintenus à un niveau précis.

Sang humain total :

Il s'agit du sang et de l'ensemble de ses constituants notamment, plasma, globules rouges, globules blancs et plaquettes.

Septicémie :

Infection généralisée grave de l'organisme due aux rejets des bactéries pathogènes dans le sang.

Simulateur HIL :

Simulateur en temps réel permettant de faire croire aux calculateurs utilisés qu'ils pilotent le système réel (principe du test Hardware In the Loop).

Stase :

En médecine, le terme se réfère à la stagnation anormale du sang dans un organe.

Systole :

Phase de contraction du muscle d'une cavité cardiaque qui permet l'éjection du sang qu'elle contient.

Télémetrie :

Moyen de surveiller à distance certains paramètres biologiques et en particulier cardio-respiratoires ou des paramètres techniques.

Thrombose :

Oblitération, par la formation d'un caillot (thrombus), d'un vaisseau sanguin, artériel ou veineux, ou d'une cavité cardiaque (embolie). Le sang ne passe plus et les organes ne sont plus irrigués.

Thromboembolique :

Affection caractérisée par la formation dans les veines de caillots de sang coagulé (thrombus) qui risquent, en se détachant, de provoquer des embolies (oblitération brusque d'un vaisseau sanguin).

Thrombogène, thrombogénicité :

Se dit de ce qui provoque un thrombus (caillot de sang).

Traitement définitif :

Implantation définitive – Destination Therapy, par opposition à l'indication d'attente de transplantation.

Transplantation :

Opération chirurgicale consistant à remplacer un organe malade par un organe sain.

Vasodilatateur :

Médicament qui détend les vaisseaux pour augmenter l'apport de sang et d'oxygène au cœur sans accroître son travail.

Conception et réalisation :
Genesta Finance - 01 45 63 68 60

