



Société anonyme au capital social de 153 114,44 €
Siège social : 36, avenue de l'Europe
Immeuble l'Etendard Energy III
78140 Vélizy Villacoublay
504 937 905 RCS Versailles

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE



En application de son règlement général, notamment de l'article 212-13, l'Autorité des marchés financiers a enregistré le présent document de référence le 27 avril 2011 sous le numéro R.11-017. Ce document de référence a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

L'enregistrement, conformément aux dispositions de l'article L. 621-8-1-I du code monétaire et financier, a été effectué après que l'AMF a vérifié que le document est complet et compréhensible et que les informations qu'il contient sont cohérentes. Il n'implique pas l'authentification par l'AMF des éléments comptables et financiers présentés.

En application de l'article 28 du Règlement CE n°809/2004, les informations suivantes sont incluses par référence dans le présent document de référence :

- les comptes sociaux de CARMAT pour l'exercice clos au 31 décembre 2009 et le rapport des commissaires aux comptes y afférent tels que présentés aux paragraphes 20.1 et 20.3 du document de base enregistré par l'Autorité des marchés financiers le 21 mai 2010 sous le numéro I.10-037 (le « **Document de Base** ») ;
- l'examen de la situation financière et du résultat de la société ainsi que la trésorerie et les capitaux pour l'exercice clos au 31 décembre 2009 présenté respectivement aux chapitres 9 et 10 du Document de Base.

Des exemplaires du présent document de référence sont disponibles sans frais au siège de CARMAT, 36, avenue de l'Europe – Immeuble l'Etendard Energy III – 78140 Vélizy Villacoublay. Le présent document de référence peut également être consulté sur le site Internet de CARMAT (www.carmatsas.com) et sur le site Internet de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).

TABLE DES MATIÈRES

1. PERSONNE RESPONSABLE	6
1.1. RESPONSABLE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE	6
1.2. ATTESTATION DU RESPONSABLE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE.....	6
2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES.....	7
2.1. COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES	7
2.2. COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLÉANTS	7
2.3. CONTROLEURS LEGAUX AYANT DEMISSIONNE, AYANT ETE ECARTES OU N'AYANT PAS ETE RENOUVELES	7
3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES	8
4. FACTEURS DE RISQUES.....	9
4.1. RISQUES RELATIFS A L'ACTIVITE DE LA SOCIETE.....	9
4.2. RISQUES REGLEMENTAIRES ET JURIDIQUES.....	16
4.3. RISQUES FINANCIERS	23
4.4. RISQUES DE MARCHE.....	25
4.5. ASSURANCES ET COUVERTURE DES RISQUES	28
4.6. FAITS EXCEPTIONNELS ET LITIGES.....	29
5. INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR	30
5.1. HISTOIRE ET EVOLUTION DE LA SOCIETE.....	30
5.2. INVESTISSEMENTS.....	32
6. APERÇU DES ACTIVITES DE LA SOCIETE	34
6.1. INTRODUCTION	34
6.2. LE CŒUR ARTIFICIEL TOTAL BIOMIMETIQUE : UNE TECHNOLOGIE DE RUPTURE.....	35
6.3. STRATEGIE ET MARCHES.....	48
7. ORGANIGRAMME.....	71
7.1. ORGANISATION DU GROUPE.....	71
7.2. FILIALES ET PARTICIPATIONS	71
8. PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS.....	72
8.1. IMMOBILISATIONS CORPORELLES IMPORTANTES EXISTANTES OU PLANIFIEES	72
8.2. QUESTIONS ENVIRONNEMENTALES	72
9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT DE LA SOCIETE ..	73
9.1. PRINCIPAUX PRODUITS ET CHARGES DE LA SOCIETE CARMAT	73
9.2. PRINCIPAUX ELEMENTS BILANTIELS DE LA SOCIETE CARMAT	75
10. TRESORERIE ET CAPITAUX.....	77

10.1. INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX DE LA SOCIETE.....	77
10.2. FLUX DE TRESORERIE.....	77
10.3. CONDITIONS D'EMPRUNT ET STRUCTURE DE FINANCEMENT	78
10.4. RESTRICTIONS A L'UTILISATION DES CAPITAUX AYANT INFLUE SENSIBLEMENT OU POUVANT INFLUER SENSIBLEMENT, DE MANIERE DIRECTE OU INDIRECTE SUR LES OPERATIONS DE L'EMETTEUR	79
10.5. SOURCES DE FINANCEMENT ATTENDUES	79
11. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES.....	80
11.1. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT	80
11.2. PROPRIETE INTELLECTUELLE	80
12. INFORMATION SUR LES TENDANCES	85
12.1. PRINCIPALES TENDANCES DEPUIS LA FIN DU DERNIER EXERCICE.....	85
12.2. EXISTENCE DE TOUTE TENDANCE CONNUE, INCERTITUDE OU DEMANDE OU TOUT ENGAGEMENT OU EVENEMENT RAISONNABLEMENT SUSCEPTIBLE D'INFLUER SENSIBLEMENT SUR LES PERSPECTIVES DE LA SOCIETE.....	85
13. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE.....	86
14. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GENERALE	87
14.1. COMPOSITION DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION DE LA SOCIETE .	87
14.2. CONFLITS D'INTERETS AU NIVEAU DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE LA DIRECTION GENERALE.....	94
15. REMUNERATIONS ET AVANTAGES.....	96
15.1. REMUNERATIONS ET AVANTAGES EN NATURE DES DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS	96
15.2. SOMMES PROVISIONNEES OU CONSTATEES PAR LA SOCIETE AUX FINS DU VERSEMENT DE PENSIONS, DE RETRAITES OU D'AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS	98
15.3. BSA OU BCE ATTRIBUES AUX ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS.....	98
16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION....	99
16.1. ECHEANCE DU MANDAT DES ADMINISTRATEURS	99
16.2. CONTRATS DE SERVICE LIANT LES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GENERALE A LA SOCIETE	99
16.3. COMITES	99
16.4. DECLARATION RELATIVE AU GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	102
17. SALARIES	105
17.1. RESSOURCES HUMAINES	105
17.2. PARTICIPATION ET OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D' ACTIONS DETENUES PAR LES MEMBRES DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE, AINSI QUE LES SALARIES	108

17.3. INTERESSEMENT ET PARTICIPATIONS DU PERSONNEL	110
18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES.....	111
18.1. REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE	111
18.2. DROITS DE VOTE	114
18.3. DECLARATION RELATIVE AU CONTROLE DE LA SOCIETE.....	114
18.4. ACCORDS POUVANT ENTRAÎNER UN CHANGEMENT DE CONTROLE	114
19. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES	115
19.1. CONVENTION DE REDEVANCES	115
19.2. RELATIONS ENTRE CARMAT ET DES FILIALES DU GROUPE EADS	115
19.3. RAPPORT SPECIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES (ASSEMBLEE GENERALE D'APPROBATION DES COMPTES DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2010)	116
20. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE LA SOCIETE	118
20.1. INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES.....	118
20.2. INFORMATIONS FINANCIERES PRO-FORMA	142
20.3. VERIFICATIONS DES INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES ANNUELLES.....	142
20.4. DATE DES DERNIERES INFORMATIONS FINANCIERES.....	143
20.5. INFORMATIONS FINANCIERES INTERMEDIAIRES ET AUTRES	143
20.6. POLITIQUE DE DISTRIBUTION DES DIVIDENDES	143
20.7. PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE.....	143
20.8. CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIERE OU COMMERCIALE.....	144
20.9. HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES.....	144
21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES.....	145
21.1. CAPITAL SOCIAL	145
21.2. ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS	154
22. CONTRATS IMPORTANTS	169
23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS.....	174
24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC.....	175
25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	176
26. ASSEMBLEE GENERALE MIXTE DU 28 AVRIL 2011	177
26.1. SYNTHESE DES RESOLUTIONS PROPOSEES A L'ASSEMBLEE GENERALE MIXTE DU 28 AVRIL 2011 RELATIVES AUX EMISSIONS DE TITRES DE CAPITAL OU DONNANT ACCES AU CAPITAL.....	177
26.2. AVIS PREALABLE A L'ASSEMBLEE GENERALE MIXTE EN DATE DU 28 AVRIL 2011	178

REMARQUES GENERALES

Dans le présent document de référence, les termes « CARMAT » ou la « Société » désignent la société CARMAT.

Le présent document de référence 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 de référence pourraient être affectés par des risques connus et inconnus, des incertitudes liées notamment 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 4 « Facteurs de Risques » du présent document de référence. Ces objectifs et axes de développement pourraient donc ne pas être réalisés et les déclarations ou informations figurant dans le présent document de référence 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 de référence 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). 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 4 « Facteurs de risques » du présent document de référence avant de prendre leur décision d'investissement. 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 et les investisseurs pourraient perdre tout ou partie de leur investissement.

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

1. PERSONNE RESPONSABLE

1.1. RESPONSABLE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE

Monsieur Marcello Conviti, Directeur Général de CARMAT

1.2. ATTESTATION DU RESPONSABLE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE

« J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent document de référence sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée. »

J'ai obtenu des contrôleurs légaux des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle ils indiquent avoir procédé à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes données dans le présent document de référence ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document de référence.

Les informations financières historiques pour l'exercice clos au 31 décembre 2010 présentées dans le présent document de référence ont fait l'objet d'un rapport des contrôleurs légaux figurant au paragraphe 20.3.1 dudit document de référence qui ne contient aucune observation.

Les informations financières historiques incorporées par référence pour l'exercice clos au 31 décembre 2009 présentées dans le document de base enregistré par l'Autorité des marchés financiers le 21 mai 2010 sous le numéro I.10-037, ont fait l'objet d'un rapport des contrôleurs légaux figurant au paragraphe 20.3.1 dudit document de base qui contient l'observation suivante :

- Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la situation financière de la société et les mesures annoncées par la direction pour permettre à la société de poursuivre son exploitation telles que décrites dans la note « Règles et méthodes comptables » de l'annexe des comptes annuels. »

Monsieur Marcello Conviti
Directeur Général de CARMAT

2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES

2.1. COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES

- **PricewaterhouseCoopers Audit**, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Versailles
Représentée par Monsieur Pierre RIOU
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 à compter de la constitution de la Société,
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 2014.
- **Madame Lison CHOURAKI**, membre de la compagnie des commissaires aux comptes de Paris
53, avenue Hoche – 75008 Paris
Date de début du premier mandat : 16 octobre 2008,
Durée du mandat en cours : 6 exercices à compter du 16 octobre 2008,
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 2014.

2.2. COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLÉANTS

- **Monsieur Etienne BORIS**, 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 : nomination lors de la constitution de l'entreprise le 25 juin 2008,
Durée du mandat en cours : 6 exercices à compter de la constitution de la Société,
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 2014.
- **Madame 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 à compter du 16 octobre 2008,
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 2014.

2.3. CONTROLEURS LEGAUX AYANT DEMISSIONNE, AYANT ETE ECARTES OU N'AYANT PAS ETE RENOUVELES

Depuis leur nomination, les commissaires aux comptes et leurs suppléants n'ont pas été démis de leurs fonctions et n'ont pas démissionné.

3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

La Société a été créée le 25 juin 2008. La Société a réalisé un premier exercice comptable social clos au 31 décembre 2009 dont les comptes certifiés par les commissaires aux comptes couvrent les 19 premiers mois d'existence de la Société.

Les données ci-dessous sont issues du bilan, du compte de résultat et du tableau de flux de trésorerie pour les comptes des exercices clos au 31 décembre 2010 et au 31 décembre 2009 établis en normes françaises.

▪ **Bilan simplifié :**

ACTIF (en euros)	31/12/2010	31/12/2009
Actif immobilisé net	3 582 600	3 243 191
<i>dont immobilisations incorporelles</i>	<i>324 112</i>	<i>431 219</i>
<i>dont immobilisations corporelles</i>	<i>2 832 276</i>	<i>2 733 869</i>
<i>dont immobilisations financières</i>	<i>426 212</i>	<i>78 104</i>
Actif circulant	17 465 088	2 808 532
<i>dont trésorerie et équivalents de trésorerie</i>	<i>11 415 823</i>	<i>712 837</i>
TOTAL ACTIF	21 047 688	6 051 723
PASSIF (en euros)	31/12/2010 (12 mois)	31/12/2009 (19 mois)
Capitaux propres	13 474 075	3 527 996
Autres fonds propres	2 018 892	546 304
Provisions pour risques et charges	18 357	4 500
Dettes	5 536 364	1 972 923
<i>Dont dettes financières</i>	<i>78 096</i>	<i>12 219</i>
<i>Dont dettes d'exploitation</i>	<i>5 355 111</i>	<i>1 960 704</i>
TOTAL PASSIF	21 047 688	6 051 723

▪ **Compte de résultat simplifié :**

(en euros)	2010 (12 mois)	2009 (19 mois)
Chiffre d'affaires	0	0
Subventions d'exploitation	5 048 697	4 822 638
Charges d'exploitation	15 530 940	10 806 620
Résultat d'exploitation	- 10 482 243	- 5 983 982
Résultat financier	- 20 807	77 636
Résultat courant avant impôts	- 10 503 050	- 5 906 346
Résultat exceptionnel	16 066	0
Crédit d'impôt recherche	- 2 750 499	- 1 184 342
Résultat net	- 7 736 485	- 4 722 004

▪ **Tableau de flux de trésorerie simplifié :**

(en euros)	2010 (12 mois)	2009 (19 mois)
Résultat net	- 7 736 485	- 4 722 004
Capacité d'autofinancement	- 6 495 140	- 4 016 003
Flux de trésorerie liés à l'exploitation	- 6 951 146	- 4 676 580
Flux de trésorerie liés aux opérations d'investissements	- 1 566 896	- 2 459 106
Flux de trésorerie résultant des opérations de financement	19 221 028	7 848 523
Variation de trésorerie	10 702 986	712 837
Trésorerie initiale	712 837	-
Trésorerie finale	11 415 823	712 837

4. FACTEURS DE RISQUES

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent document de référence, y compris les facteurs de risques décrits dans le présent chapitre. Dans le cadre de la préparation du document de référence, la Société a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière, ses résultats ou sa capacité à réaliser ses objectifs et considère qu'il n'y a pas d'autres risques significatifs hormis ceux présentés.

4.1. RISQUES RELATIFS A L'ACTIVITE DE LA SOCIETE

4.1.1. Risques d'échec ou de retard de développement du cœur artificiel total

CARMAT développe un cœur artificiel orthotopique* et biomimétique* totalement implantable, ainsi que son système d'alimentation en énergie électrique et son système de télédiagnostic.

Le développement du cœur artificiel total est planifié selon une logique de déroulement originale, inspirée d'une procédure américaine dite *Fast Track* ou *Expedited Track*, qui est utilisée pour des dispositifs médicaux :

- ayant pour but de traiter une maladie dont l'issue est fatale,
- et qui répondent à un besoin médical non encore satisfait.

Cette démarche a été présentée à l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments et Produits de Santé* (« **AFSSAPS** ») en 2004, 2007, 2008, 2009 et en 2010. L'accueil a été favorable étant donné qu'il n'y a pas d'alternative à un tel dispositif à ce jour sur le marché, et que la méthodologie utilisée, issue de l'aéronautique et de l'espace, devrait ouvrir la voie à des méthodes de développement plus modernes pour le domaine des dispositifs médicaux complexes. Des réunions régulières sont organisées entre CARMAT et l'AFSSAPS afin d'étudier l'avancement du développement du cœur artificiel total.

Le plan de développement du cœur artificiel total se décompose en trois phases :

- une phase de préparation des investigations cliniques qui consiste à étudier, concevoir et fabriquer des systèmes de cœur artificiel total CARMAT implantables sur l'homme, et à réaliser un certain nombre de validations pour le démarrage des essais cliniques (phase initiée depuis la création de la Société et qui devrait se dérouler jusqu'au troisième trimestre 2011) ;
- une phase d'essais cliniques (du quatrième trimestre 2011 jusqu'au deuxième trimestre 2013) ;
- une phase de développement qui vise à compléter la définition du système et son dossier de validation in vitro et clinique. Cette troisième phase se déroulera en parallèle des essais cliniques.

Ce découpage permet d'obtenir des données de validation clinique le plus rapidement possible, et ainsi de valider les choix techniques distinctifs du cœur artificiel total CARMAT (anatomie - miniaturisation, physiologie - auto-adaptation, hémocompatibilité*, fiabilité) ou de rétroagir avec la même réactivité sur la conception.

La validation clinique humaine démarrera dès l'obtention des agréments du Comité de Protection des Personnes* (« **CPP** ») et de l'AFSSAPS prévue au quatrième trimestre 2011.

Tout échec ou retard dans le développement du cœur artificiel total lors de ces phases de validations pour le démarrage des essais cliniques et lors des essais cliniques ou tout retard d'obtention des agréments du CPP et de l'AFSSAPS pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

4.1.2. Risques de dépendance à l'égard du cœur artificiel total

A la date d'enregistrement du présent document de référence, la Société reste dépendante du développement et du succès commercial de son cœur artificiel total. Le développement de cette bioprothèse complexe a exigé et continuera d'exiger jusqu'à sa phase de commercialisation, de la part de la Société des investissements importants en temps et en ressources financières ainsi que l'implication d'un personnel très qualifié.

Le futur succès de CARMAT et sa capacité à générer des revenus dépendront de la réussite technique et commerciale de ce dispositif médical et notamment, de la survenance de nombreux facteurs tels que :

- la réussite des programmes cliniques du cœur artificiel total ;
- l'obtention du Marquage CE* dans l'Union Européenne et du *Pre-Market Approval** (« PMA ») auprès de la *Food and Drug Administration** (« FDA ») aux Etats-Unis ;
- le succès du lancement commercial ; et
- l'acceptation du cœur artificiel total par la communauté médicale et plus particulièrement les cardiologues et les chirurgiens cardiaques ainsi que les tiers payeurs (tels que les systèmes de sécurité sociale).

Si CARMAT ne parvient pas à développer et commercialiser son cœur artificiel total, l'activité de la Société, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement pourraient être significativement affectés.

4.1.3. Risques liés à la concurrence

Le marché du cœur artificiel total en traitement définitif* (ou *destination therapy*) est un nouveau marché. Ce dernier ne peut être comparé à celui des assistances ventriculaires*, dispositifs intra ou extra corporels indiqués pour des malades atteints d'insuffisance mono-ventriculaire sans risque de contamination de l'autre ventricule, qui viennent supporter le ventricule déficient (principalement le gauche) dans sa fonction de pompage.

A ce jour, aucun cœur artificiel total en traitement définitif n'existe sur le marché. Le seul cœur artificiel produit et commercialisé par la société nord-américaine Syncardia, est le Cardiwest. Il s'agit d'un cœur artificiel à actionnement pneumatique utilisé uniquement en attente de transplantation. Il s'agit cependant d'un cœur artificiel de première génération qui ne permet qu'une mobilité limitée pour le patient et qui ne peut pas répondre aux besoins du marché de la *destination therapy* visant à apporter une véritable qualité de vie au malade (autonomie raisonnable et un retour au domicile avec amélioration d'au moins deux classes de la *New York Heart Association* (NYHA)*).

Aux Etats-Unis, deux projets existent à ce jour :

- l'AbioCor développé par la société Abiomed, cotée au Nasdaq, qui bénéficie d'une autorisation de la FDA de mettre sur le marché son cœur artificiel dans un cadre humanitaire (procédure HDE : *Humanitarian Device Exemption**). Abiomed a réalisé une seule implantation en 2009 depuis l'obtention de cette autorisation, le patient est décédé 70 jours après. Dans le cadre des essais cliniques des accidents cérébro-vasculaires* ou thrombo-emboliques* ont été rencontrés. Abiomed travaillerait actuellement sur une version nouvelle de son cœur artificiel, l'AbioCor 2 ;
- le Magscrew piloté par un consortium composé de la Cleveland Clinic Foundation, de Foster Miller Technologies, de Wilson Greatbatch et de Whalen Biomedical Inc, qui présente un volume ventriculaire plus faible que celui de CARMAT et donc une approche physiologique plus éloignée de la physiologie humaine.

En Europe, le projet Accor de cœur artificiel, baptisé ReinHeart et développé en Allemagne par le Helmholtz Institute, a vu le jour début 2009. Une implantation en aigu sur le veau a eu lieu en janvier 2009 et suite à l'octroi de subventions (5 millions d'euros) en 2010, Accor projette de réaliser des essais cliniques en 2013. Ce cœur artificiel ReinHeart semble très fortement inspiré d'AbioCor, tant dans son

architecture que dans les principes retenus : mono actionneur* central, valves mécaniques, ventricules en polyuréthane*.

Si la Société n'identifie pas à ce jour de concurrents ayant développé un cœur artificiel total aussi avancé que celui de CARMAT, elle ne peut cependant pas garantir que des technologies émergentes ou non connues à cette date, dans un avenir plus ou moins proche, puissent être développées par des concurrents disposant de moyens financiers et industriels supérieurs à ceux de CARMAT, ceci pouvant avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

4.1.4. Risques d'échec commercial

Si la Société réussit à obtenir pour le cœur artificiel total CARMAT le Marquage CE dans l'Union Européenne et le PMA auprès de la FDA aux Etats-Unis, lui permettant de commercialiser son cœur artificiel total, il pourrait lui falloir du temps pour gagner l'adhésion de la communauté médicale, plus particulièrement les cardiologues, les chirurgiens cardiaques ainsi que les tiers payeurs.

L'acceptation plus ou moins rapide par le marché du cœur artificiel total dépendra notamment de plusieurs facteurs :

- la perception du bénéfice thérapeutique du cœur artificiel total par les prescripteurs ;
- le nombre d'établissements susceptibles de réaliser de telles opérations d'implantations de cœurs artificiels ;
- le processus et la qualité de la formation des chirurgiens cardiaques nécessitant de maîtriser un nouveau geste chirurgical ;
- le coût du traitement ;
- les politiques de remboursement des gouvernements et autres tiers ;
- la mise en œuvre efficace d'une stratégie de publication ; et
- le soutien d'experts reconnus.

Une mauvaise pénétration du marché, résultant de l'un de ces facteurs, pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

Néanmoins, dans la mesure où le cœur artificiel total CARMAT répond à un problème de santé publique mondiale en croissance et qui n'a pas de réponse satisfaisante à ce jour, et dans la mesure où CARMAT travaille en collaboration avec d'éminents chirurgiens cardiaques sur des essais ex-vivo*, la Société considère ce risque comme limité.

4.1.5. Risques de dépendance vis-à-vis des partenariats et collaborations stratégiques actuels et futurs

Afin de développer et de commercialiser son cœur artificiel total, CARMAT a bénéficié, dans le cadre du programme Innovation Stratégique Industrielle (« ISI »), d'une aide exceptionnelle d'OSEO Innovation d'un montant de 33 millions d'euros en tant que chef de file du projet (se référer au chapitre 22 « Contrats importants ») et collabore avec les quatre partenaires suivants :

- DEDIENNE SANTE pour l'élaboration des pièces en PEEK* implantable ;
- PAXITECH pour le développement d'une pile à combustible* portable ;
- VIGNAL ARTRU INDUSTRIE pour la réalisation du groupe moto pompe ;
- HEF R&D pour la qualification du groupe moto pompe.

Dans la mesure où la Société n'a pas pour vocation de produire les différents composants du cœur artificiel total mais de les intégrer pour constituer cette bioprothèse complexe et la commercialiser elle-même, elle pourrait être dépendante de ces partenaires. En effet, la Société ne peut contrôler ni

l'importance ni le calendrier des ressources que ses partenaires existants ou futurs consacrent et consacreront au cœur artificiel total. Ces partenaires pourraient ne pas remplir leurs obligations comme la Société l'a anticipé. C'est pourquoi la Société pourrait être confrontée à des retards de développement ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives. Cependant dans le cadre du contrat cadre OSEO Innovation, chacun des partenaires s'est engagé à mettre les moyens nécessaires pour l'aboutissement du projet de développement du cœur artificiel total et de ses composants.

Par ailleurs, depuis la création de la Société, CARMAT a toujours collaboré avec des équipes de chirurgie cardiaque renommées et, en vue des premiers essais cliniques sur l'homme, a noué des relations proches avec sept centres de transplantation en France : l'hôpital européen Georges Pompidou à Paris, le centre chirurgical Marie Lannelongue du Plessis-Robinson, l'hôpital de La Pitié-Salpêtrière à Paris, l'hôpital Charles Nicolle de Rouen, l'hôpital Laënnec de Nantes, Le Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille et l'hôpital Cardiologique de Lyon.

En cas de réussite des premières implantations du cœur artificiel total, la Société pourrait être dépendante de ces premiers centres de transplantation français et de leurs équipes de chirurgie cardiaque, ce qui pourrait freiner l'acceptation généralisée du cœur artificiel, la transmission des compétences acquises et du geste chirurgical au cours des premiers essais cliniques à d'autres centres de transplantation et, de ce fait, pourrait avoir des conséquences négatives sur l'expansion et le développement de la Société.

Afin de limiter ce risque, la Société a d'ores et déjà identifié d'autres centres de transplantation au Royaume-Uni, en Allemagne, en Espagne et en Italie qui pourraient être intéressés par l'implantation de cœurs artificiels.

4.1.6. Risques liés au ralentissement des efforts de la Société en matière de formation des chirurgiens cardiaques

Pour assurer le succès des efforts de commercialisation de la Société, il est essentiel qu'un nombre suffisant de chirurgiens cardiaques soit formé et que ceux-ci disposent des instructions nécessaires pour l'implantation du cœur artificiel total.

Ce processus de formation pourrait se révéler plus long que prévu et ainsi affecter le développement des ventes de la Société. En l'absence de formation adéquate, les chirurgiens risquent de pratiquer des manipulations et un geste chirurgical inapproprié pouvant entraîner la mort du patient. Ce type de situation pourrait porter atteinte à l'image de la Société et pourrait, de plus, conduire à des poursuites judiciaires à son encontre. Toutes ces conséquences pourraient avoir des effets défavorables sur la généralisation de l'expansion du cœur artificiel total et sur l'activité de la Société en général.

La Société estime que ses méthodes de formation des chirurgiens sont conformes aux réglementations de la FDA et aux lois applicables dans les pays de l'Union Européenne au sein desquels elle commercialisera initialement le cœur artificiel total. Cependant, les méthodes de formation des chirurgiens peuvent être soumises à des réglementations locales spécifiques régissant les relations entre les fabricants de dispositifs médicaux et les professionnels de santé. Ainsi, en France, les programmes de formation sont soumis à un avis préalable de l'Ordre des Médecins*, délivré à la suite d'une demande du fabricant de dispositifs médicaux. En outre, toute autorité compétente telle que la FDA aux Etats-Unis et l'AFSSAPS en France peut notamment :

- décider qu'une telle formation s'analyse comme une publicité pour un usage non approuvé ;
- ordonner à la Société de modifier son programme de formation ;
- ordonner la suspension de la formation par la Société ; ou
- lorsque le non-respect de la réglementation considérée constitue une infraction pénale, en informer le Procureur de la République ou toute autre autorité compétente en la matière pour engager une procédure contre le fabricant.

Cependant, compte tenu de l'innovation que constitue le cœur artificiel total CARMAT pour les patients et les chirurgiens cardiaques, la Société estime que ces risques sont limités.

4.1.7. Risques liés à l'externalisation de la fabrication des composants du cœur artificiel total

La Société interviendra comme intégrateur des différents composants en vue de constituer le cœur artificiel total, la fabrication de l'ensemble des composants sera externalisée auprès de différents fournisseurs. La capacité de CARMAT à commercialiser son cœur artificiel total dépendra en partie de sa capacité à obtenir de ses fournisseurs des composants fabriqués dans le strict respect des dispositions réglementaires, des protocoles établis, dans les quantités demandées et de manière rentable.

La Société ne peut contrôler ni l'importance ni le calendrier des ressources que ses fournisseurs consacreront à la fabrication des composants du cœur artificiel total. Par ailleurs, des problèmes pourraient survenir au cours de la fabrication pour différentes raisons comme la défaillance d'équipements, le non-respect de protocoles et procédures spécifiques, ou encore les problèmes d'approvisionnement en matières premières. Des problèmes apparaissant au cours de la phase de production pourraient entraîner des retards dans la fourniture des composants, ce qui pourrait avoir pour conséquence notamment :

- une hausse des coûts ;
- une diminution des ventes ;
- une dégradation des relations avec les clients ;
- des retards et des frais à l'identification de la cause du problème ;
- la mise en œuvre de la responsabilité de la Société dans le cas où les problèmes ne seraient pas découverts préalablement à la commercialisation du produit.

En cas de rupture ou de détérioration de ses relations avec ses fournisseurs, la Société pourrait se trouver dans l'impossibilité de nouer des relations avec d'autres fournisseurs à des conditions commerciales acceptables, voire pas du tout, ce qui pourrait nuire à sa capacité de produire, développer et commercialiser son cœur artificiel total avec succès.

En outre, la dépendance vis-à-vis de fabricants tiers crée des risques supplémentaires auxquels la Société ne serait pas confrontée si elle produisait les composants elle-même, à savoir :

- la non-conformité des composants fabriqués par ces tiers avec les normes réglementaires et de contrôle qualité ;
- la violation des accords avec la Société par ces tiers ; et
- la rupture ou le non-renouvellement de ces accords pour des raisons échappant au contrôle de la Société.

Si des produits fabriqués par des fournisseurs tiers s'avéraient non conformes aux normes réglementaires, des sanctions pourraient être infligées à la Société. Ces sanctions pourraient inclure des amendes, des injonctions, des dommages et intérêts, le refus des instances réglementaires de lui laisser procéder aux essais cliniques ou d'accorder le Marquage CE ou le PMA de son cœur artificiel total, des retards, la suspension ou le retrait des autorisations, des révocations de licences, la saisie ou le rappel de ses produits, des restrictions opérationnelles et des poursuites pénales, toutes ces mesures pouvant avoir un impact négatif considérable sur ses activités.

Dans la mesure où la Société changerait de fabricants pour ses produits, il lui serait demandé de procéder à la revalidation du procédé et des procédures de fabrication en conformité avec les normes en vigueur. Cette revalidation pourrait être coûteuse, consommatrice de temps et pourrait requérir l'attention du personnel le plus qualifié de la Société. Si la revalidation devait être refusée, la Société pourrait être forcée de chercher un autre fournisseur, ce qui pourrait retarder la production, le développement et la commercialisation du cœur artificiel total et accroître son coût de fabrication.

De tels événements pourraient avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

4.1.8. Risques liés à l'approvisionnement et à l'augmentation des coûts des matières premières

Etant donné l'étendue de la palette très variée en divers matériaux (PEEK, polyuréthanes, PTFE expansé, huile silicone), produits biologiques (péricarde animal traité chimiquement*) et composants électroniques et électromécaniques qui sont nécessaires à la fabrication du cœur artificiel total ainsi que son système d'alimentation en énergie électrique et son système de télédiagnostic, la Société est dépendante d'un grand nombre de fournisseurs et sous-traitants pour l'approvisionnement de ces éléments.

Même si la Société essaie de formaliser des relations contractuelles de long terme avec ses fournisseurs et sous-traitants stratégiques, l'approvisionnement en l'un quelconque de ces matériaux, produits ou composants pourrait être réduit ou interrompu. Si tel était le cas, la Société pourrait ne pas être capable de trouver d'autres fournisseurs de matériaux, produits biologiques, composants électroniques et électromécaniques de qualité acceptable, dans des volumes appropriés et à un coût acceptable. Si ses principaux fournisseurs ou sous-traitants lui faisaient défaut ou si son approvisionnement en produits, matériaux ou composants était réduit ou interrompu, la Société pourrait ne pas être capable de continuer de développer pour les besoins des essais cliniques, de produire puis de commercialiser son cœur artificiel total à temps et de manière concurrentielle. Ces matériaux, produits et composants sont soumis à un cahier des charges extrêmement strict comprenant un processus de fabrication exigeant ainsi que des tests rigoureux. Des retards dans la fabrication de ces matériaux, produits ou composants chez ses fournisseurs ou sous-traitants pourraient affecter la capacité de la Société à réaliser ses essais cliniques et à commercialiser son cœur artificiel total ainsi que son système d'alimentation en énergie électrique et son système de télédiagnostic de manière rentable et dans des délais raisonnables.

Si la Société a toujours cherché à développer ses sources d'approvisionnements auprès de plusieurs fournisseurs et sous-traitants, afin de réduire les risques évoqués ci-dessus, CARMAT reste dépendante d'un unique fournisseur pour la fourniture des éléments suivants :

- du péricarde animal, dont la traçabilité est essentielle, comme tous les matériaux d'origine animale ;
- du PEEK implantable longue durée et d'autres polyuréthanes implantables qui ont chacun des caractéristiques propres pour constituer la prothèse cardiaque ;
- de l'huile silicone qui constitue le liquide d'actionnement hydraulique ;
- du PTFE expansé implantable utilisé en revêtement ventriculaire ; et
- des valves cardiaques biologiques Carpentier-Edwards pour lesquelles CARMAT a conclu un accord le 5 novembre 2010 avec EDWARDS LIFESCIENCES (se référer au chapitre 22 « Contrats importants »).

Face à la problématique de surcharge récurrente que connaissent certains fournisseurs du secteur des hautes technologies, CARMAT envisage d'ores et déjà d'accélérer la recherche de deuxième sources d'approvisionnement pour les parties les plus critiques de la prothèse et des sous-ensembles externes pour fiabiliser ses approvisionnements et assurer ainsi des capacités de production suffisantes. Cette sélection doit être menée dans le respect de critères stricts de qualité, de compétences et d'outil de production des fournisseurs. CARMAT devra, par conséquent, lancer des fabrications surnuméraires, valider les processus industriels et vérifier que les produits obtenus sont identiques à ceux de sa première source d'approvisionnement. Dans certains cas, CARMAT devra probablement intégrer verticalement certains processus externalisés.

Si la Société rencontrait des difficultés dans l'approvisionnement de ces matériaux, produits biologiques ou composants électroniques et électromécaniques, si elle n'était pas en mesure de maintenir ses accords de sous-traitance, de formaliser de nouveaux accords, ou d'obtenir les matériaux, produits biologiques nécessaires pour développer et fabriquer son cœur artificiel total ainsi que son système d'alimentation en énergie électrique et son système de télédiagnostic dans le futur, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement pourraient en être significativement affectés.

A terme, dans le cadre de la phase de commercialisation du cœur artificiel total, la marge brute de la Société pourrait être affectée par des fluctuations des prix de marché des matières premières telles que le péricarde animal, le PEEK implantable longue durée et d'autres polyuréthanes implantables, l'huile silicone, le PTFE expansé et les valves biologiques, qui sont difficilement prévisibles et contrôlables et qui pourraient avoir un effet défavorable la situation financière, les résultats et les perspectives de la Société.

4.1.9. Risques liés à l'absence de ressources de vente et de moyens de distribution

La Société ne dispose pas à ce jour de structure de commercialisation devant soutenir à terme l'activité issue de la vente du cœur artificiel total, ni de ressources propres en terme de vente

Pour permettre le succès de la vente du cœur artificiel total à grande échelle, la Société devra adapter son organisation, se développer à l'international, développer un réseau de distribution et procéder au recrutement d'équipes dédiées et qualifiées. A cet effet, la Société a recruté Madame Valérie Leroy en qualité de directrice du marketing et des relations investisseurs. Des études sont actuellement menées visant à poursuivre ces recrutements et à adapter la structure organisationnelle de CARMAT. Cependant, si la Société n'arrivait pas à mettre en place une telle structure ou si tout retard intervenait dans l'organisation des moyens de commercialisation et de distribution et dans le recrutement d'une équipe qualifiée de vente, ceci pourrait avoir un effet défavorable sur l'activité de la Société, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

4.1.10. Risques liés à la gestion de la croissance

La Société prévoit de croître de manière importante et d'étendre le champ de ses activités à la conception et réaliser d'autres dispositifs médicaux que le cœur artificiel total. Elle sera ainsi obligée d'adapter sa structure organisationnelle, de mettre en œuvre de nouvelles compétences et elle aura ainsi besoin de recruter du personnel et d'étendre ses capacités opérationnelles, ce qui pourrait fortement mobiliser ses ressources internes.

A cet effet, la Société devra notamment :

- former, gérer, motiver et retenir un nombre d'employés qualifiés croissant ;
- anticiper les dépenses liées à cette croissance ainsi que les besoins de financement associés ;
- anticiper la demande pour ses produits et les revenus qu'ils sont susceptibles de générer ; et
- augmenter la capacité de ses systèmes informatiques opérationnels, financiers et de gestion existants.

L'incapacité de la Société à gérer la croissance, ou des difficultés inattendues rencontrées pendant son expansion, pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives. Cependant dans le cadre de la croissance de la Société à l'international, la Société a constitué un comité scientifique afin de l'accompagner dans toutes les phases de développement du cœur artificiel total (se référer au paragraphe 16.3.3 « Comités Médical et Scientifique »).

4.1.11. Risques relatifs à la nécessité de conserver, d'attirer et de retenir le personnel clé et les conseillers scientifiques

Le succès de la Société dépend largement du travail et de l'expertise des membres de la direction et du personnel scientifique clé, en particulier, le Professeur Alain Carpentier, Directeur scientifique, Marcello Convit, Directeur général, Patrick Coulombier, Directeur général adjoint, Petrus Jansen, Directeur médical et Marc Grimmé, Directeur technique. La Société n'a conclu à ce jour aucune assurance dite « homme clef » (police d'assurance invalidité permanente/décès) et la perte de leurs compétences pourrait altérer la capacité de la Société à atteindre ses objectifs.

Bien que la Société mène depuis plusieurs années des programmes de gestion et de transfert de la connaissance, constituant ainsi une base de savoir-faire indépendante des individus, le départ simultané de plusieurs employés importants dans l'encadrement ou la conduite de ses activités de recherche et développement pourrait altérer la capacité de la Société à atteindre ses objectifs.

Par ailleurs, la Société aura besoin de recruter de nouveaux cadres dirigeants et du personnel scientifique qualifié pour le développement de ses activités et au fur et à mesure que la Société s'étendra dans les domaines qui nécessitent un surcroît de compétences, tels que la fabrication, la commercialisation et les affaires réglementaires.

La Société est en concurrence avec d'autres sociétés, organismes de recherche et institutions académiques pour recruter et retenir les personnels scientifiques, techniques et de gestion hautement qualifiés. Dans la mesure où cette concurrence est très intense, la Société pourrait ne pas être en mesure d'attirer ou de retenir ces personnels clés à des conditions qui soient acceptables d'un point de vue économique.

L'incapacité de la Société à attirer et retenir ces personnes clés pourrait l'empêcher globalement d'atteindre ses objectifs et ainsi avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

Afin de motiver et fidéliser les membres de la direction et les employés présents dans la Société lors de la première année de CARMAT, la Société a mis en place des programmes de bons de souscriptions d'actions (« **BSA** ») et de bons de créateur d'entreprise (« **BCE** ») (se référer au paragraphe 17.2 « Participations et options de souscription d'achat d'actions détenues par les membres des organes de direction et de surveillance ») et a constitué un comité des rémunérations composé de Messieurs Jean-Claude Cadudal et Philippe Pouletty.

4.2. RISQUES REGLEMENTAIRES ET JURIDIQUES

4.2.1. Risques liés à un environnement réglementaire de plus en plus contraignant

Les travaux de recherche et développement, les études précliniques, les études cliniques, la fabrication et la commercialisation des dispositifs médicaux sont encadrés et régis très strictement par de nombreuses dispositions législatives ou réglementaires, notamment relatives à la santé, la sécurité et sont soumis à des contrôles de la part des autorités administratives compétentes, notamment l'AFSSAPS.

La réglementation sur les dispositifs médicaux à laquelle CARMAT est soumise est complexe et tend à devenir de plus en plus stricte. La réglementation de la FDA aux Etats-Unis, la Directive 90/385/CEE du 20 juin 1990, revue dans le cadre de la Directive 2007/47 du 5 septembre 2007 relative aux dispositifs médicaux implantables actifs pour les pays de l'Union Européenne, lesquelles ont été transposées en France dans le Code de Santé Publique, et les lois et règlements similaires dans d'autres pays du monde encadrent de nombreux aspects des dispositifs médicaux, notamment :

- la conception, le développement et la fabrication de produits ;
- le test des produits et les essais cliniques pratiqués sur les personnes ;
- le stockage des produits ;
- la commercialisation des produits, y compris la publicité et leur promotion ;
- les agréments et autorisations de mise sur le marché ;
- les procédures de conservation des données ; et
- la surveillance postérieure à la mise sur le marché et le signalement des décès.

Les coûts associés à la mise en conformité avec les règlements, obligations ou directives en vigueur peuvent être élevés.

Par ailleurs, les données provenant des essais précliniques et cliniques sont susceptibles de donner lieu à des interprétations divergentes, ce qui pourrait retarder l'obtention, restreindre l'étendue de l'autorisation réglementaire ou contraindre la Société à refaire des essais afin qu'ils répondent aux exigences des différents régulateurs. Les exigences et les processus réglementaires varient largement d'un pays à l'autre, de sorte que la Société ou ses partenaires pourraient ne pas être en mesure d'obtenir à temps l'autorisation dans chaque pays concerné. Des modifications de la réglementation pendant le développement du cœur artificiel total et son examen réglementaire peuvent entraîner des retards ou un refus d'autorisation.

En Europe, aux États-Unis et dans d'autres pays, la réglementation est notamment susceptible :

- de retarder et/ou d'augmenter de manière significative le coût de développement, de test, de fabrication et de commercialisation du cœur artificiel total de la Société ;
- de limiter les indications pour lesquelles CARMAT serait autorisée à commercialiser son cœur artificiel total ;
- d'imposer de nouvelles exigences plus strictes, de suspendre l'autorisation du cœur artificiel total, d'exiger l'arrêt des essais cliniques.

Tout manquement aux obligations de conformité peut entraîner des sanctions, y compris des amendes, ordonnances, sanctions civiles, refus d'attribution du Marquage CE, du PMA, retards, suspension ou retrait d'autorisations, saisie ou rappel de produits, restriction d'emploi et poursuite pénales, susceptibles, individuellement, d'accroître, de manière significative, les coûts supportés par la Société, de retarder le développement et la commercialisation de son cœur artificiel total et ainsi d'avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

4.2.2. Risques spécifiques liés aux études précliniques et aux essais cliniques

Actuellement, la Société est en phase de préparation des investigations cliniques, des études sur bancs d'essais recréant le circuit sanguin et mimant l'activité humaine (cycle de repos, activité, sommeil) et des tests relatifs à l'hémocompatibilité de la bioprothèse CARMAT sont actuellement conduits (se référer au paragraphe 6.3.2 « Processus de développement et essais cliniques du cœur artificiel total »), CARMAT a par ailleurs procédé à l'assemblage industriel des deux premières prothèses du cœur artificiel total CARMAT dans sa salle blanche en novembre 2010. La prochaine étape clé du développement du cœur artificiel total CARMAT sera l'implantation chez l'homme. La bioprothèse CARMAT devrait être évaluée d'abord chez des patients ne pouvant bénéficier d'autre thérapeutique et au pronostic vital engagé, puis en fonction de leurs résultats, chez des patients de meilleur pronostic. CARMAT devrait alors produire deux séries d'une dizaine de modèles implantables.

Cette phase de validation clinique humaine démarrera dès l'obtention des agréments du CPP et de l'AFSSAPS et l'ensemble des données de développement seront évaluées par les autorités réglementaires compétentes.

Ces autorités réglementaires pourraient imposer l'arrêt des essais cliniques ou de la poursuite des développements cliniques s'il est avéré que les données présentées n'ont pas été produites en conformité avec la réglementation applicable ou si elles considèrent que le rapport entre les bénéfices escomptés du produit et ses risques éventuels n'est pas suffisant pour justifier l'essai. Il est précisé que la Société pourrait décider ou encore, les autorités réglementaires pourraient demander à la Société, de suspendre ou de mettre fin à des essais cliniques si les patients étaient exposés à des risques imprévus et graves. Des décès et d'autres événements indésirables, liés aux essais, pourraient se produire et ainsi imposer de retarder ou d'interrompre cet essai et par conséquent empêcher la Société de poursuivre le développement de son cœur artificiel total dans l'indication ciblée voire dans d'autres indications.

Les essais cliniques et pré-cliniques sont coûteux. Si les résultats de ces essais ne sont pas satisfaisants ou concluants, la Société pourrait être amenée à devoir choisir entre l'abandon de son programme, entraînant la perte de l'investissement financier et en temps correspondant, ou sa poursuite, sans garantie que les dépenses supplémentaires ainsi engagées permettent d'aboutir.

L'incapacité de la Société à réaliser et à achever ses essais précliniques et cliniques avec succès pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement. Afin de limiter ces risques, la Société a constitué deux comités scientifiques, dont un comité médical visant à préparer ces essais cliniques, composé du Professeur Gilles Dreyfus, du Professeur Daniel Duveau, du Docteur Rémi Nottin et du Professeur Alain Carpentier (se référer au paragraphe 16.3.3 « Comités Médical et Scientifique »).

4.2.3. Risques spécifiques liés à l'obtention du Marquage CE et de l'accord de la FDA pour la commercialisation du cœur artificiel total CARMAT

Le cœur artificiel total, sera utilisé dans un premier temps, à des fins de recherche sous le statut réglementaire « *Investigation Use Only* » (IUO) dans le cadre des essais cliniques. Néanmoins, afin de pouvoir commercialiser son cœur artificiel total dans les pays de l'Union Européenne, la Société devra obtenir le Marquage CE.

De même, la Société sera dans l'obligation d'obtenir l'accord de la FDA aux Etats-Unis et celui des autorités de réglementation prévues dans les autres pays où la Société souhaitera démarrer la commercialisation de son cœur artificiel total.

Chaque organisme de réglementation est susceptible d'imposer ses propres conditions, de refuser de délivrer une autorisation ou d'exiger des données complémentaires préalablement à la délivrance de son autorisation de mise sur le marché, quand bien même une telle autorisation aurait d'ores et déjà été accordée par d'autres organismes comparables.

La démarche d'obtention des autorisations réglementaires est une procédure longue et onéreuse et la date précise de délivrance de l'autorisation de mise sur le marché d'un dispositif médical demeure difficile à prévoir. Tout retard ou échec dans l'obtention par la Société d'une autorisation de mise sur le marché de son cœur artificiel pourrait ainsi avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

La Société prévoit de réaliser, sous réserve de l'agrément du CPP et de l'AFSSAPS, ses premiers essais cliniques à compter du quatrième trimestre 2011 et d'obtenir ainsi, en cas de validations positives, le Marquage CE du cœur artificiel total dans le courant du troisième trimestre 2013 et une commercialisation du cœur artificiel total en Union Européenne dès l'obtention du Marquage CE.

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

La chirurgie cardiaque comporte des risques non négligeables de complications sérieuses pouvant conduire à des conséquences mortelles. Les essais cliniques et la commercialisation du cœur artificiel total comportent un risque de mise en cause de la responsabilité du fabricant du fait de produits défectueux. Dans l'hypothèse où CARMAT verrait sa responsabilité du fait de produits défectueux recherchée et si elle ne parvenait pas à assurer avec succès sa défense, sa responsabilité pourrait être lourdement engagée.

A ce jour, la Société n'étant pas entrée en phase d'essai clinique, ni de commercialisation du cœur artificiel total, elle n'a pas souscrit d'assurance relative à la phase d'essai clinique conformément à la Loi Huriet du 20 décembre 1988, ni d'assurance relative à la responsabilité du fait des produits défectueux. La Société est actuellement en négociation avec un assureur de premier rang afin d'assurer ces risques. Cependant, la Société ne peut garantir que sa couverture d'assurance sera suffisante pour répondre aux actions en responsabilité qui pourraient être engagées contre elle. Si la responsabilité de CARMAT était ainsi mise en cause et qu'elle n'était pas en mesure d'obtenir et de maintenir une couverture d'assurance appropriée à un coût acceptable, ou de se prémunir d'une manière quelconque contre des actions en responsabilité du fait de produits défectueux, ceci aurait pour conséquence d'affecter gravement la commercialisation du cœur artificiel total et plus généralement de nuire à sa réputation, ses activités, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

4.2.5. Risques liés à une protection incertaine des brevets et autres droits de propriété intellectuelle

Il est important pour la réussite de l'activité de la Société, que cette dernière soit en mesure d'obtenir, de maintenir et de faire respecter les brevets et les autres droits de propriété intellectuelle qu'elle possède et ainsi de protéger ses technologies contre les utilisations illicites qui pourraient en être faites par des tiers. Cependant, les brevets et les autres droits de propriété intellectuelle pourraient n'offrir qu'une protection limitée et ne pas empêcher une utilisation illicite des technologies appartenant à CARMAT. L'exploitation non autorisée des technologies de la Société par des tiers pourrait notamment conduire à la perte par CARMAT d'un avantage concurrentiel.

Les efforts menés par CARMAT pour protéger ses technologies pourraient, pour diverses raisons, ne pas aboutir. En effet, il ne peut être exclu que :

- les brevets accordés soient contestés, réputés non valables, ou que la Société ne puisse pas les faire respecter ;
- les brevets pour lesquels des demandes sont en cours d'examen, y compris certains brevets importants dans plusieurs juridictions, ne soient pas délivrés ;
- l'étendue de la protection conférée par un brevet soit insuffisante pour être protégé efficacement des concurrents ;
- ses produits ne contreferaient pas, ou ne seraient pas accusés de contrefaire, des brevets appartenant à des tiers ; ou
- des tiers revendiquent des droits sur des brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle que la Société détient en propre.

La délivrance d'un brevet ne garantit pas sa validité ou son applicabilité et des tiers peuvent mettre en doute ces deux aspects. La délivrance et l'applicabilité d'un brevet dans le domaine des dispositifs médicaux sont hautement incertaines et soulèvent des questions juridiques et scientifiques complexes. Jusqu'ici, aucune politique uniforme n'a émergé au niveau mondial en termes de contenu des brevets octroyés dans le domaine des dispositifs médicaux et d'étendue des revendications autorisées. Une action en justice pourrait s'avérer nécessaire pour faire respecter les droits de propriété intellectuelle, protéger les secrets commerciaux ou déterminer la validité et l'étendue des droits de propriété intellectuelle de la Société. Tout litige pourrait entraîner des dépenses importantes, détourner l'équipe de direction de ses priorités, réduire les bénéfices et ne pas apporter la protection recherchée pour la Société. Les concurrents pourraient contester avec succès les brevets, qu'ils aient été délivrés devant un tribunal ou dans le cadre d'autres procédures, ce qui pourrait avoir pour conséquence de réduire l'étendue des brevets de la Société. De plus, ces brevets pourraient être contrefaits ou contournés avec succès grâce à des innovations.

Il existe une grande disparité parmi les lois des différents pays dans lesquels la Société enregistre ou fait protéger ses droits de propriété intellectuelle. De telles divergences pourraient empêcher la Société de protéger de manière satisfaisante ses technologies, dans un ou plusieurs pays, ou d'assurer un niveau de protection équivalent dans les différents pays.

La survenance de l'un de ces éléments concernant l'un des brevets ou droits de propriété intellectuelle pourrait avoir un effet défavorable sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

Compte tenu de l'importance capitale des brevets dans son secteur d'activité, la Société a commandé une étude par un cabinet spécialisé afin de confirmer qu'elle dispose d'une liberté d'exploitation, tant aux Etats-Unis qu'en Europe, quant aux brevets américains et correspondants européens portant des revendications sur tout appareil, système et méthode afférents au cœur artificiel total. Selon les conclusions de l'étude, les brevets concernés de la Société ne contrefont pas les brevets américains et européens relevés dans le cadre des recherches effectuées.

Par ailleurs, CARMAT pratique une politique de demande de brevets à un stade précoce afin d'optimiser leurs droits de priorité.

4.2.6. Risques liés à l'incapacité de protéger la confidentialité des informations de la Société et de son savoir-faire

La Société peut être amenée à fournir des informations à des entités publiques ou privées dans le but de conduire certains tests aux fins de recherche ou de validation de ses projets commerciaux. La Société dépend également de technologies, de méthodes, de procédés, de savoir-faire et de données propres non brevetés qu'elle considère comme étant des secrets industriels et techniques. Dans les deux cas, la protection de ceux-ci est notamment assurée par la conclusion d'accords de confidentialité entre la Société et ses employés, ses consultants et des tiers. Il ne peut être exclu que ces accords ou autres modes de protection des secrets commerciaux et techniques n'assurent pas la protection recherchée ou ne soient pas respectés, que la Société n'ait pas de solution appropriée contre de telles violations, ou que ses secrets commerciaux et techniques soient divulgués à des concurrents potentiels ou développés indépendamment par ces derniers.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

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

La capacité de la Société à dégager des profits suffisants sur la vente du cœur artificiel total dépendra en partie du niveau de prise en charge par les autorités publiques de santé, les assurances privées de couverture maladie, les organisations de gestion des soins et autres organisations.

Si les patients ne recevaient pas un remboursement adéquat pour couvrir le coût du cœur artificiel total ainsi que ceux liés à l'opération chirurgicale pour sa mise en place, CARMAT pourrait voir les volumes de commercialisation du cœur artificiel total en être défavorablement affectés.

Les gouvernements et les autres tiers payeurs s'efforcent activement de contenir les coûts de santé en limitant à la fois la couverture et le taux de remboursement applicables aux nouveaux développements thérapeutiques. La Société anticipe une évolution croissante et constante des propositions législatives destinées à appliquer les contrôles des gouvernements. L'adoption de ces propositions ou de réformes pourrait avoir un impact négatif significatif sur l'activité de la Société et le niveau de ses revenus.

En outre, les gouvernements et les autres tiers payeurs interviennent de façon croissante auprès des entreprises du secteur médical et pharmaceutique pour la détermination du prix des produits et des services médicaux. Il existe une grande incertitude sur le statut de remboursement de ces nouveaux produits de santé et sur la possibilité de prise en charge suffisante par les autorités de santé ou les tiers payeurs, ce qui pourrait avoir un impact négatif significatif sur l'activité de la Société et le niveau de ses revenus.

Dans la mesure où CARMAT a comme objectif de commercialiser le cœur artificiel total à l'international, et notamment aux États-Unis, l'acceptation par le marché du cœur artificiel total dépendra également en partie du mode de remboursement qui prévaudra dans le système de paiement des dépenses de santé des pays concernés.

L'échec de CARMAT dans l'obtention des prises en charge adéquates du cœur artificiel total pour les pays où la Société souhaite se déployer aurait un impact négatif sur son acceptation par le marché du pays concerné pour lequel ces demandes de prises en charge auraient échoué.

CARMAT n'est pas en mesure d'anticiper les éventuels montants de prise en charge et taux de remboursement de ses produits qui seraient décidés par les payeurs. Les éventuels montants et changements de prise en charge et la situation qui en résulterait pourraient avoir des effets défavorables significatifs sur les activités, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

Cependant, dans la mesure où le cœur artificiel total CARMAT répond à un besoin de santé publique mondiale qui est le traitement de l'insuffisance cardiaque avancée, qui n'a pas de réponse satisfaisante à ce jour, et dans la mesure où le prix du cœur artificiel total (devant être compris entre 140 000 euros et 180 000 euros) et les coûts associés sont calibrés de telle manière qu'ils soient proches de ceux liés à une transplantation cardiaque (ensemble des coûts pré et post-opératoires et ceux liés à la transplantation en elle-même – se référer au paragraphe 6.1 « Introduction »), la Société estime que ces risques sont limités. Par ailleurs, le développement du système CARMAT et en particulier de la partie externe portable du système qui pourrait permettre une sortie de l'hôpital plus rapide pour retour à domicile et une amélioration de la qualité de vie, doivent permettre une réduction des coûts directs et indirects pour les systèmes de santé.

4.2.8. Risques liés aux évolutions de la taxe sur les dispositifs médicaux

Les fabricants de dispositifs médicaux (y compris ceux implantés en totalité ou en partie dans le corps humain) qui mettent leurs produits sur le marché français doivent s'acquitter de la taxe prévue à l'article L.5211-5-2 du Code de la Santé Publique, si leur chiffre d'affaires annuel hors taxes correspondant à la vente de ces produits est supérieur ou égal à 763 000 euros.

Cette taxe, correspond à 0,25% du montant du chiffre d'affaires total annuel hors taxes réalisé sur les dispositifs médicaux, et doit faire l'objet avant le 31 mars de chaque année, d'une déclaration accompagnée du versement auprès de l'agent comptable de l'AFSSAPS. A défaut de déclaration dans le délai fixé ou en cas de déclaration inexacte, l'AFSSAPS peut procéder à une taxation d'office qui entraîne l'application d'une pénalité de 10% pour retard de déclaration ou 50% pour défaut ou insuffisance de déclaration. A défaut de versement, la fraction non acquittée de la taxe, éventuellement assortie des pénalités applicables, est majorée de 10%.

L'introduction de telles taxes dans d'autres pays ou leur augmentation pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et les perspectives de la Société.

4.2.9. Risques relatifs à l'hygiène, à la sécurité, aux installations techniques et à l'environnement

Dans le cadre de la recherche de matériaux non thrombogènes*, CARMAT a décidé de suivre une voie originale ouverte par l'expérience des valves biologiques du Professeur Alain Carpentier, en utilisant du péricarde animal traité chimiquement, de façon à éviter tout rejet par le corps humain. Dans la conception du cœur artificiel total, la Société est donc soumise à des risques chimiques et biologiques la contraignant à mettre en place des mesures de prévention et de protection des opérateurs et de gestion des déchets conformément aux réglementations en vigueur en matière d'environnement et de sécurité régissant l'utilisation, le stockage, la manipulation et la mise au rebut de matières dangereuses. La Société se conforme à ces réglementations.

En cas de non-respect des réglementations en vigueur, la Société serait soumise à des amendes et pourrait devoir suspendre tout ou partie de ses activités. Le respect des législations relatives à l'environnement, la santé et la sécurité, impose des coûts complémentaires, et pourrait amener la Société à engager des dépenses significatives pour se conformer aux législations et réglementations futures en matière d'environnement dans les juridictions pertinentes. La mise en conformité avec les législations et

réglementations environnementales pourrait imposer l'achat par la Société d'équipements, de modifier ses installations et plus généralement d'engager d'autres dépenses importantes.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

4.2.10. Risques liés à la perte du statut de Jeune Entreprise Innovante

CARMAT a opté pour le statut de Jeune Entreprise Innovante (« JEI ») en septembre 2008. Le 8 juillet 2009, la Direction des services fiscaux des Yvelines a rendu un avis favorable à la demande de la Société au titre de la JEI.

Le statut de JEI a pour vocation d'apporter un soutien significatif à des jeunes entreprises très actives en recherche et développement, en leur faisant bénéficier d'exonérations de cotisations patronales et d'allègements fiscaux.

Ainsi, les JEI bénéficient d'exonérations de cotisations patronales pour les chercheurs, les techniciens, les gestionnaires de projet de recherche-développement, les juristes chargés de la protection industrielle et des accords de technologie liés au projet et les personnels chargés de tests pré-concurrentiels. Cette exonération est également ouverte aux mandataires sociaux relevant du régime général de sécurité sociale.

Le Parlement a voté une modification du dispositif du statut de JEI, dans le cadre de l'article 78 de la Loi de Finances 2011, visant à plafonner et à rendre dégressives le dispositif d'exonération de cotisations sociales à la charge de l'employeur des JEI en introduisant :

- un plafond de rémunération mensuelle brute par personne, fixé à 4,5 fois le SMIC (soit 6 142,50 euros en 2011) ;
- un plafond annuel de cotisations éligibles par établissement, fixé à trois le plafond annuel de la sécurité sociale, soit 106 056 euros pour 2011 ;
- une diminution progressive des exonérations au cours de la vie de l'entreprise. En effet, le nouveau dispositif d'exonération prévoit que, sur la base du montant d'exonération auquel peut prétendre l'établissement, le taux d'exonération atteigne 100% de ce montant de la première à la 4^{ème} année, puis connaisse une réduction progressive au cours des 4 années suivantes - respectivement 75%, 50%, 30% et 10% de ce montant - avant son extinction

Cette réforme présente un surcoût pour CARMAT de l'ordre de 0,5 million d'euros pour l'exercice 2011 et de l'ordre de 3 millions d'euros au global pour les exercices 2011 à 2015, 8^{ème} et dernière année pour laquelle CARMAT pourrait bénéficier du statut de JEI.

Pour bénéficier du statut de JEI, une société doit respecter les cinq conditions suivantes :

- être une entreprise au sein de l'Union Européenne qui, au titre de l'exercice ou de la période d'imposition pour laquelle elle souhaite bénéficier du statut de JEI, doit, d'une part, employer moins de 250 personnes et, d'autre part, réaliser un chiffre d'affaires inférieur à 50 millions d'euros ou disposer d'un total de bilan inférieur à 43 millions d'euros ;
- avoir réalisé, à la clôture de chaque exercice, des dépenses de recherche représentant au moins 15 % des charges fiscalement déductibles au titre de ce même exercice (ces dépenses de recherche sont calculées sur la base de celles retenues pour le crédit d'impôt recherche) ;
- avoir moins de huit ans d'existence ;
- ne pas avoir été créée dans le cadre d'une concentration, d'une restructuration, d'une extension d'activité préexistante ou d'une reprise d'une telle activité au sens de l'article 44 sexies, III, du CGI ;
- être indépendante au sens de l'article 44 sexies-0 A du Code général des impôts, c'est-à-dire être détenue de manière continue à 50% au moins par :
 - des personnes physiques ; ou
 - une société répondant aux mêmes conditions dont le capital est détenu pour 50 % au moins par des personnes physiques ; ou
 - des sociétés de capital-risque, des fonds communs de placement à risques, des sociétés de développement régional, des sociétés financières d'innovation ou des sociétés

unipersonnelles d'investissement à risque, à la condition qu'il n'existe pas de lien de dépendance entre la JEI et ces dernières sociétés ; ou

- des fondations ou associations reconnues d'utilité publique à caractère scientifique, ou par une société qualifiée elle-même de jeune entreprise innovante réalisant des projets de recherche et de développement ; ou
- des établissements publics de recherche et d'enseignement ou leurs filiales.

Cette condition de détention du capital doit être respectée tout au long de l'exercice au titre duquel l'entreprise concernée souhaite bénéficier du statut spécial.

En cas de perte du statut de JEI par la Société en cas de non-respect d'une des conditions visées ci-dessus, ceci pour avoir un effet défavorable sur les résultats, la situation financière et les perspectives de la Société.

4.3. RISQUES FINANCIERS

4.3.1. Historique de pertes opérationnelles – Risques liés aux pertes prévisionnelles

La Société a été créée en juin 2008 et. Au 31 décembre 2010, les pertes cumulées (report à nouveau inclus) s'élevaient à 12 458 489 euros. Cette perte résulte des frais de recherche et des coûts de développement visant à mettre au point le cœur artificiel total CARMAT, ces charges ne pouvant donner lieu à la reconnaissance d'actifs incorporels en application des règles comptables françaises.

La Société devrait connaître de nouvelles pertes d'exploitation plus importantes au cours des prochaines années, compte tenu notamment :

- de la réalisation de recherches et essais cliniques en Europe puis aux Etats-Unis sur le cœur artificiel total en vue de l'obtention des autorisations de commercialisation ;
- des frais liés à la commercialisation du cœur artificiel total CARMAT ;
- de l'accroissement de son portefeuille de produits par la réalisation à terme de projets de développement de nouveaux dispositifs médicaux de rupture utilisant les connaissances et les savoir-faire développés par CARMAT pour le cœur artificiel total.

A la date d'enregistrement du présent document de référence, le cœur artificiel total n'a engendré aucun revenu d'exploitation. La rentabilité de la Société sera fonction des résultats des essais cliniques et dépendra de la commercialisation du cœur artificiel total, qui devrait être initiée à compter de 2013. La Société estime que ses seules sources de financement préalablement aux revenus générés par la commercialisation du cœur artificiel total proviendront des fonds levés sur le marché Alternext Paris de NYSE Euronext, des subventions publiques, des remboursements de crédit d'impôt recherche, et de façon plus marginale, des produits du placement de la trésorerie et des instruments financiers courants, lui permettant ainsi de faire face à un risque de liquidité à court et moyen termes (se référer au paragraphe 4.4.2 « Risques de liquidité »). La trésorerie au 31 décembre 2010, le franchissement de la prochaine étape-clé du programme OSEO Innovation ainsi que le remboursement du CIR 2010 permettront à la Société de couvrir ses besoins jusqu'en janvier 2012. Par la suite des financements complémentaires seront nécessaires pour que la Société puisse financer la poursuite du développement du cœur artificiel total, en particulier par le biais de d'augmentations de capital, qui pourraient représenter un montant cumulé de l'ordre de 30 millions d'euros jusqu'à sa commercialisation.

L'augmentation de ces dépenses, particulièrement en cas d'absence ou d'interruption de sources de revenus, pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

4.3.2. Ressources incertaines en capitaux et financements complémentaires incertains

La Société a réalisé d'importants investissements en recherche et développement depuis le début de son activité en 2008, ce qui a généré une perte d'exploitation d'un montant respectif de 5 983 982 euros et de 10 482 243 euros pour les exercices clos au 31 décembre 2009 et au 31 décembre 2010.

La Société anticipe dans un avenir proche des besoins en capitaux en vue de poursuivre ses activités de développement du cœur artificiel total en vue des essais précliniques et cliniques ainsi que de la commercialisation du cœur artificiel total. A ce stade de développement, la Société ne pouvant autofinancer sa croissance, elle sera dans l'obligation de rechercher d'autres sources de financement, en particulier par le biais de nouvelles augmentations de capital, qui pourraient représenter un montant cumulé de l'ordre de 30 millions d'euros, jusqu'à la commercialisation du cœur artificiel total.

Au global, le coût monétaire du développement du cœur artificiel total devrait être de l'ordre de 80 millions d'euros pour la Société. Il sera financé d'une part par les subventions et avances remboursables OSEO Innovation (se référer au chapitre 22 « Contrats importants »), les subventions du Conseil général des Yvelines d'ores et déjà perçues, les remboursements de crédit d'impôt recherche d'un montant cumulé estimé à 38 millions d'euros, et d'autre part par des augmentations de capital pour un montant cumulé brut de l'ordre de 46 millions d'euros, en ce compris le produit de la levée de fonds réalisé dans le cadre de l'introduction en bourse des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext en juillet 2010 pour un montant brut de 16 millions d'euros.

Ses besoins futurs en capitaux dépendront de nombreux facteurs, tels que :

- des coûts plus élevés et des progrès plus lents que ceux escomptés pour son programme de développement du cœur artificiel total ;
- des coûts plus élevés et des délais plus longs que ceux escomptés pour l'obtention des autorisations réglementaires, y compris le temps de préparation des dossiers de demande auprès des instances réglementaires ;
- des coûts de préparation, de dépôt, de défense et de maintenance de ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle ; et
- des opportunités nouvelles de développement de nouveaux produits prometteurs ou d'acquisition de technologies, de produits ou de sociétés.

Il se peut que la Société ne parvienne pas à lever des fonds suffisants à des conditions acceptables, voire ne parvienne pas à lever de fonds du tout, lorsqu'elle en aura besoin. Si les fonds nécessaires ne sont pas disponibles, la Société pourrait devoir :

- retarder, réduire son programme de développement ;
- réduire ses effectifs ;
- obtenir des fonds par le biais d'accords de partenariat qui pourraient la forcer à renoncer à des droits sur certaines de ses technologies, droits auxquels elle n'aurait pas renoncé dans un contexte différent ;
- accorder des licences ou conclure des accords de collaboration qui pourraient être moins attrayants pour elle que ceux qu'il aurait été possible d'obtenir dans un contexte différent ; ou
- envisager des cessions d'actifs, voire un rapprochement avec une autre société.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière, ses perspectives, ainsi que sur la situation de ses actionnaires.

4.3.3. Risque de dilution lié à l'émission de titres donnant accès, immédiatement ou à terme, au capital de la Société

Dans le cadre de la politique de motivation de ses dirigeants et employés, la Société a, depuis sa création, attribué ou émis des BCE et des BSA. La Société pourrait procéder à l'avenir à l'attribution ou à l'émission de nouveaux instruments donnant accès au capital.

A la date d'enregistrement du présent document de référence, l'exercice de l'ensemble des instruments attribués de la Société donnant accès au capital permettrait la souscription de 307 950 actions nouvelles représentant 8,01% du capital social. L'exercice des instruments donnant accès au capital en circulation, ainsi que toutes attributions ou émissions nouvelles entraîneraient une dilution importante pour les actionnaires.

4.3.4. Risques liés à l'accès aux subventions publiques et au crédit d'impôt recherche

Dans le cas où la Société ne respecterait pas les conditions contractuelles prévues dans la convention de subventions et d'avances remboursables conclues avec OSEO Innovation pour un montant global de 31,9 millions d'euros (se référer au chapitre 22 « Contrats importants »), la Société pourrait ne pas recevoir les aides prévues. Dans le cas où la Société ne respecterait pas les conditions contractuelles prévues avec OSEO Innovation, elle pourrait être amenée à rembourser les sommes avancées. Ces situations pourraient priver la Société des moyens financiers pour mener à bien ses recherches et développements. En effet, la Société n'aura pas nécessairement les moyens financiers supplémentaires disponibles ni le temps de remplacer ces ressources financières par d'autres.

En outre, pour financer ses activités, la Société a également opté pour le Crédit d'Impôt Recherche (« CIR ») au titre de l'exercice 2009, ce dispositif consiste à offrir un crédit d'impôt aux entreprises investissant significativement en recherche et développement. Les dépenses de recherche éligibles au CIR incluent notamment les salaires et traitements, les prestations de services sous-traitées à des organismes de recherche agréés (publics ou privés) et les frais de propriété intellectuelle. Cette option est maintenue pour l'exercice 2010. Le CIR afférent à l'exercice 2010 a été comptabilisé sur la ligne « Impôt sur les bénéficiaires » du compte de résultat et figure sur la ligne « Autres créances » du bilan. Le compte de résultat de la période fait apparaître un CIR d'un montant de 2 750 499 euros, se décomposant entre 2 819 267 euros au titre du CIR pour la période du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2010 et -68 768 euros au titre de la régularisation du CIR de l'exercice 2009, par comparaison entre le montant comptabilisé à la clôture de l'exercice 2009 (1 184 342 Euros) et le montant remboursé par l'administration fiscale (1 115 574 euros). Le CIR est une source importante de financement, il pourrait être remis en cause par un changement de réglementation ou par une contestation des services fiscaux alors même que la Société se conforme aux exigences de documentation et d'éligibilité des dépenses.

4.4. RISQUES DE MARCHE

4.4.1. Risques de taux d'intérêt

Les dettes financières de la Société sont composées d'une avance remboursable accordée par OSEO Innovation dont le montant à la clôture de l'exercice au 31 décembre 2010 est de 2 018 892 euros. Cette avance remboursable porte intérêts au taux contractuel de 5,59%. Les intérêts courus à la clôture de l'exercice s'élèvent à 75 562 euros (se référer au chapitre 22 « Contrats importants »).

Par ailleurs, les valeurs mobilières de placement et les instruments de trésorerie possédés par la Société d'un montant global au 31 décembre 2010 de 9 074 426 euros sont composées de :

- SICAV monétaires françaises pour un montant de 1 041 136 euros. Ces SICAV sont classées 1 sur une échelle de risque allant de 1 à 6 et sont cessibles à tout moment. Compte tenu de l'évolution du cours de ces SICAV, la valorisation du portefeuille à la clôture de l'exercice fait apparaître une plus value latente d'un montant de 2 960,75 euros, évaluée selon la méthode du prix moyen pondéré ;
- Certificats de dépôts pour un montant de 6 000 000 euros ; il s'agit de six contrats souscrits en juillet 2010 et venant à échéance au 18 avril 2011 (4 200 000 euros) et au 18 juillet 2011 (1 800 000 euros). Les intérêts courus correspondant ont été comptabilisés à la clôture de l'exercice pour un

montant de 33 290 euros. Ces contrats sont négociables à tout moment sur le marché. Le prix de rachat s'établit donc en fonction des conditions du marché monétaire du moment ;

- Comptes à terme pour un montant de 2 000 000 euros. Les intérêts courus correspondant ont été comptabilisés à la clôture de l'exercice pour un montant de 2 686 euros. Ces placements ne présentent aucun risque sur le capital investi

La Société n'est donc pas soumise à un risque significatif sur ces produits de placement de trésorerie.

4.4.2. Risques de liquidité

Le financement de la croissance de la Société s'est effectué par un renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentations de capital ou d'obligations convertibles. A la date d'enregistrement du présent document de référence, la Société n'a pas de dettes bancaires et n'est donc pas exposée à des risques de liquidité résultant de la mise en œuvre de clauses de remboursement anticipé d'emprunts bancaires.

Par ailleurs, compte tenu de la situation déficitaire historique de la Société s'expliquant par le fait qu'elle est encore dans une phase de développement durant laquelle des dépenses de recherche et développement sont réalisées alors qu'aucun revenu récurrent ne peut être dégagé, la Société connaît une situation de risque de liquidité. Cependant, lors de l'approbation des comptes clos au 31 décembre 2010, il a été retenu l'hypothèse de continuité d'exploitation compte tenu notamment, du niveau de la trésorerie (Disponibilités, Instruments de trésorerie et Valeurs mobilières de placement) mobilisable au 31 décembre 2010 de 11 416 milliers d'euros et des subventions (9 886 milliers d'euros restant à recevoir dont 3 520 milliers d'euros d'ores et déjà versés le 3 janvier 2011) et avances remboursables (12 487 milliers d'euros restant à recevoir) prévues dans le cadre du programme OSEO Innovation signé en 2009 et s'étalant sur une durée de 5 ans (se référer au chapitre 22 « Contrats importants »).

La Société pourra couvrir ses besoins au moins jusqu'au mois de janvier 2012 compte tenu des éléments suivants :

- une trésorerie disponible au 31 décembre 2010 d'un montant de 11 416 milliers d'euros ;
- le versement le 3 janvier 2011 des subventions OSEO-ISI liées au franchissement de l'étape-clé 2 d'un montant de 3 520 K€ ;
- les versements de subventions OSEO-ISI pour des montants maximum respectifs de 3 624 milliers d'euros et 1 289 milliers d'euros en mai 2011 et novembre 2011 consécutifs aux franchissements des étapes-clés 3 et 4 du programme OSEO-ISI conformément aux avenants des contrats cadre et bénéficiaire du projet CARMAT devant être signés au cours des deux premières semaines du mois de mai 2011 (se référer au paragraphe 6.3.2 « Processus de développement et essais cliniques du cœur artificiel total » et au chapitre 22 « Contrats importants ») ;
- les versements d'avances remboursables OSEO-ISI pour des montants maximum respectifs de 1 725 milliers d'euros et 3 772 milliers d'euros en mai 2011 et novembre 2011 consécutifs aux franchissements des étapes-clés 3 et 4 du programme OSEO-ISI conformément aux avenants des contrats cadre et bénéficiaire du projet CARMAT devant être signés au cours des deux premières semaines du mois de mai 2011 (se référer au paragraphe 6.3.2 « Processus de développement et essais cliniques du cœur artificiel total » et au chapitre 22 « Contrats importants ») ;
- le remboursement du CIR 2010 pour un montant de 2 819 milliers d'euros prévu au deuxième trimestre 2011.

Par la suite des financements complémentaires seront nécessaires pour que la Société puisse financer la poursuite du développement du cœur artificiel total, en particulier par le biais de futures augmentations de capital, qui pourraient représenter un montant cumulé de l'ordre de 30 millions d'euros jusqu'à sa commercialisation.

4.4.3. Risque de change

La Société estime que :

- 20% de ses achats correspondent à des achats en dollar américain et dollar canadien ;
- 10% de ses achats correspondent à des achats en devises européennes autres que l'euro, dont 7% en francs suisses.

L'exposition de la Société à ce risque de change dépendra essentiellement de la monnaie dans laquelle elle percevra ses revenus et supportera tout ou partie de ses charges. L'importance de ce risque dépendra des pays dans lesquels la Société mènera ses développements, la commercialisation du cœur artificiel total et d'autres produits qu'elle pourrait développer, ainsi que de la devise dans laquelle elle devra régler ses dépenses opérationnelles. Si la Société est en mesure de développer ses activités industrielles et commerciales dans des pays hors de la zone euro, il est probable qu'elle réalisera et supportera, respectivement, un chiffre d'affaires et des charges dans d'autres devises. La Société envisagera alors la méthode la plus pertinente de suivi et de gestion de son risque de change.

4.4.4. Risque actions

A la date d'enregistrement du présent document de référence, la Société ne détient pas de participation dans des sociétés cotées tierces et n'est par conséquent pas exposée à un risque sur actions.

4.5. ASSURANCES ET COUVERTURE DES RISQUES

La Société a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'elle estime compatibles avec la nature de son activité.

Tableau récapitulatif des assurances souscrites par la Société :

Risques couverts	Assureur	Montant des garanties	Franchise par sinistre
<p>Responsabilité Civile « Exploitation »</p> <p>* Dommages ne résultant pas d'une atteinte à l'environnement - Tous dommages confondus sans pouvoir dépasser, pour les dommages ci-après :</p> <p>- Dommages matériels et immatériels consécutifs sauf cas de vol des préposés - Dommages immatériels non consécutifs - Dommages aux biens confiés</p> <p>* Dommages résultant d'une atteinte à l'environnement accidentelle - Tous dommages confondus</p> <p>* Dommages aux préposés - Dommages corporels et matériels accessoires</p>	Allianz	<p>10 000 000 € par sinistre</p> <p>7 000 000 € par sinistre 30 000 € par sinistre 1 000 000 € par sinistre 1 000 000 € par sinistre</p> <p>1 500 000 € par sinistre</p> <p>1 500 000 € par sinistre</p>	<p>1 500 €</p> <p>1 500 € 1 500 € 1 500 €</p> <p>1 500 €</p>
<p>Responsabilité Civile « Professionnelle »</p> <p>* Tous dommages corporels, matériels et immatériels confondus</p>	Allianz	1 500 000 € par an	1 500 €
<p>Responsabilité Civile « Mandataires sociaux »</p>	Allianz	10 000 000 € par an	
<p>Assurance Individuelle Accidents</p> <p>* Missions professionnelles dans le monde entier (risques de guerre civile ou étrangère et risques assimilés : grèves, émeutes, mouvements populaires, sabotages, insurrections, sédition, invasion, attentats, actes de terrorisme, enlèvement, prise d'otage)</p> <p>Assurance Individuelle Accidents</p> <p>* Assistance rapatriement/frais médicaux</p>	<p>Ace Europe</p> <p>Mondial Assistance</p>	Plafond maximum 90 plafonds mensuels de la Sécurité Sociale	10%

Risques couverts	Assureur	Montant des garanties	Franchise par sinistre
<p>Assurance Dommages : Capitaux assurés</p> <ul style="list-style-type: none"> * Dommages directs - Matériels, Mobiliers Agencements * Frais supplémentaires - Frais supplémentaires d'exploitation - Période d'indemnisation <p>Assurance Dommages aux biens</p> <ul style="list-style-type: none"> * Dommages Directs : - Matériel en tous lieux - Evénements naturels hors catastrophes naturelles - Transports terrestres - Bris de machines - Dommages électriques - Garantie automatique sur investissements - Frais et pertes annexes - Recours des voisins et tiers, recours de locataires, Trouble de jouissance, Pertes de loyers, Responsabilité du détenteur ou du dépositaire - Vol et détériorations immobilières et mobilières résultant d'un vol ou d'une tentative de vol * Frais supplémentaires d'exploitation : - Frais supplémentaires d'exploitation dont Salaires et traitements - Périodes d'indemnisation 	Allianz	<p>8 000 000 €</p> <p>5 000 000 € 12 mois</p> <p>Limité à 13 000 00 € par sinistre sauf limitation ci-après :</p> <p>1 500 000 € par sinistre</p> <p>2 000 000 € par sinistre</p> <p>500 000 € par sinistre</p> <p>2 000 000 € par sinistre</p> <p>2 000 000 € par sinistre</p> <p>500 000 € par sinistre</p> <p>1 000 000 € par sinistre</p> <p>5 000 000 € par sinistre</p> <p>500 000 € par sinistre</p> <p>5 000 000 € par sinistre</p> <p>3 500 000 € par sinistre</p> <p>12 mois</p>	<p>Tous dommages : 5 000 €</p> <p>Sauf</p> <p>Bris de glaces : 1 000 €</p> <p>Vol : 1 000 €</p> <p>Catastrophe Naturelle : Franchise légale</p> <p>Tous dommages : 5 jours</p> <p>Catastrophe Naturelle : Franchise légale</p>
<p>Flotte automobile – Responsabilité civile en circulation</p> <ul style="list-style-type: none"> - en dommages corporels : - en dommages matériels et immatériels consécutifs à un dommage matériel : 	Allianz	<p>Illimité</p> <p>100 000 000 € par sinistre</p>	

La Société n'étant pas encore en phase d'essai clinique de son cœur artificiel total, la Société n'a pas encore souscrit s'assurance spécifique conformément à la Loi Huriet du 20 décembre 1988. Elle est cependant en négociation avec une compagnie d'assurance de premier rang en vue de souscrire un tel contrat d'assurance.

4.6. FAITS EXCEPTIONNELS ET LITIGES

Il n'existe pas de procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure dont la société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée, 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 et/ou du groupe.

5. INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR

5.1. HISTOIRE ET EVOLUTION DE LA SOCIETE

5.1.1. Dénomination sociale

La Société a pour dénomination sociale : « CARMAT »

5.1.2. Lieu et numéro d'immatriculation de la Société

La Société est immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Versailles sous le numéro 504 937 905.

5.1.3. Date de constitution et durée

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'Etendard Energy III – 78140 Vélizy Villacoublay.

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. Événements importants dans le développement des activités de la Société

1988	Premier brevet sur le cœur artificiel déposé par le Professeur Carpentier
1993	Alliance avec Jean-Luc Lagardère, Président Directeur Général de Matra, pour la création d'un cœur totalement artificiel
2000	Création d'un premier prototype de cœur artificiel total (1900 grammes) Validation industrielle des concepts
2001	Première transplantation animale réussie Création d'une équipe projet dédiée à temps plein au sein du Groupe EADS
2004	Création d'un second prototype de cœur artificiel total (1200 grammes)
2004-2008	Optimisation du volume, du poids et de la consommation d'énergie du cœur artificiel total
Juin 2008	Création de CARMAT SAS entre Matra Défense (Groupe EADS) et le Pr Alain Carpentier
Sept. 2008	Apport en nature (brevets, licences, logiciels, matériels ...) à CARMAT SAS par la Fondation Carpentier (« Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain Carpentier ») et le Groupe EADS (via sa filiale Matra Défense) Attribution à CARMAT SAS et ses partenaires d'un montant de 33 millions d'euros en subventions et avances remboursables par OSEO Innovation dans le cadre du programme Innovation Stratégique Industrielle, somme la plus importante jamais accordée à une Jeune Entreprise Innovante par OSEO Innovation

- Oct. 2008** Augmentation de capital de CARMAT SAS d'un montant, prime d'émission incluse, de 7,25 millions d'euros (5 millions d'euros investis par Truffle Capital, 2,25 millions par Matra Défense et le Professeur Alain Carpentier)
- Juin 2009** Attribution d'une subvention de 1,5 million d'euros à CARMAT SAS par le Conseil Général des Yvelines
- Autorisation de la Commission Européenne à l'octroi des 33 millions d'euros en faveur du programme de recherche et développement de CARMAT SAS
- Sept. 2009** Nomination de Marcello Conviti en qualité de Directeur général de CARMAT SAS
- Oct. 2009** Inauguration de la salle blanche* de CARMAT SAS par Madame Valérie Pécresse, ministre de l'enseignement supérieur et de la Recherche
- Fin 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
- Févr. 2010** Augmentation des capitaux propres de CARMAT SAS d'un montant de 0,95 million d'euros par les fonds gérés par Truffle Capital
- Mai 2010** Transformation de la Société en société anonyme
- Emission d'obligations convertibles pour un montant de 2 millions et de BSA-OC souscrits par trois fonds de Truffle Capital convertis ou exercés lors de l'introduction en bourse de CARMAT sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext
- Juin 2010** Obtention par CARMAT de la qualification « Entreprise Innovation » pour les Fonds Communs de Placement dans l'Innovation (FCPI) par OSEO Innovation
- Juillet 2010** Augmentation de capital, prime d'émission incluse, d'un montant brut de 16 millions d'euros réalisée à l'occasion de l'introduction en bourse de CARMAT sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext
- Nov. 2010** 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 total de CARMAT
- Assemblage industriel des deux premières prothèses du cœur artificiel total CARMAT dans la salle blanche
- Déc. 2010** Entrée au Conseil d'administration de CARMAT de Henri Lachmann
- Jan. 2011** Versement de 3,8 millions d'aides publiques correspondant d'une part au franchissement de l'étape clé n°2 du programme OSEO ISI pour un montant de 3,5 millions d'euros et d'autre part à la réception de 300 000 euros correspondant au solde des 1,5 million d'euros d'aide accordée dans le cadre du programme R&D mis en place par le département des Yvelines
- Intégration de CARMAT dans l'indice NYSE Alternext OSEO Innovation
- Févr. 2011** Nomination de Valérie Leroy en qualité de Directrice du Marketing et des Relations avec les investisseurs

5.2. INVESTISSEMENTS

5.2.1. Principaux investissements réalisés au cours des deux derniers exercices

Au cours de l'exercice comptable de 19 mois au 31 décembre 2009, la Société avait engagé des dépenses d'investissements s'élevant à environ 1,7 million d'euros pour les besoins de la finalisation du développement du cœur artificiel total de CARMAT et dans le cadre de son installation dans de nouveaux locaux en janvier 2009 à Vélizy Villacoublay.

La Société a ainsi réalisé en 2009 les investissements suivants :

- 521 650,98 euros pour l'acquisition de hotte de chimie, pour la construction de bancs d'essais recréant le circuit sanguin et mimant l'activité humaine (cycle de repos, activité, sommeil) et permettant ainsi de tester le comportement et les réactions du cœur artificiel total à différents évènements;
- 415 364,97 euros pour l'acquisition des licences de logiciels et du système informatique de la Société ;
- 69 871,80 euros pour les aménagements de base d'une salle blanche, visant à intégrer les différents composants formant le cœur artificiel total dans des conditions optimales de maîtrise de la concentration de particules ;
- 33 948,20 euros pour l'acquisition d'outillages de mesure (oscilloscope, ...) ;
- 786 363,36 euros pour l'agencement des bureaux, l'aménagement de la partie laboratoire et l'acquisition de matériels de bureaux (comprenant 78 103,64 euros de dépôts de garantie).

Par ailleurs, les immobilisations en cours au 31 décembre 2009 s'élevaient à 1 157 493 euros et correspondaient principalement aux investissements concernant la salle blanche et les bancs d'essais. Ces immobilisations ont été réceptionnées au cours de l'exercice 2010.

Au cours de l'exercice comptable de 12 mois au 31 décembre 2010, la Société a engagé des dépenses d'investissements supplémentaires de l'ordre de 1 million d'euros correspondant aux :

- installations techniques, matériel et outillage industriel, pour un montant de 698 516 euros et correspondant au solde de la facturation de la salle blanche et à la facturation de matériels techniques réceptionnés au cours de la période (spectromètre, stérilisateur, bancs d'essai pour les capteurs de pression, les essais d'endurance et les groupes moto pompe, isolateur, simulateur HIL¹) ;
- immobilisations incorporelles pour un montant de 81 266 euros relatives à l'achat de licences et à la mise en place d'une partie du logiciel *Product Lifecycle Management** (PLM) ;
- installations générales, agencements et aménagements divers, pour un montant de 177 705,50 euros et correspondant à l'aménagement de locaux supplémentaires pris en cours d'année (comprenant 32 049,50 euros de dépôts de garantie) ;
- matériels de bureaux et informatiques pour un montant de 38 352 euros.

5.2.2. Principaux investissements en cours et mode de financement

Les immobilisations corporelles en cours à la fin de l'exercice 2010 correspondent à des bancs d'essai et de test non encore réceptionnés au 31 décembre 2010 et représentent un montant de 231 682 euros.

Ces investissements sont financés par la trésorerie de la Société provenant de l'introduction en bourse de la Société sur le marché Alternext de NYSE-Euronext Paris ainsi que de subventions et d'avances remboursables d'OSEO Innovation et du Conseil général des Yvelines.

¹ Simulateur en temps réel permettant de faire croire aux calculateurs utilisés qu'ils pilotent le système réel (principe du test *Hardware In the Loop*).

5.2.3. Principaux investissements à venir

Les principaux investissements à venir à court terme, préalablement à la réalisation des premiers essais cliniques prévus vers la fin de l'année 2011, vont concerner l'acquisition d'outillages de montage et de collage pour un montant de 133 000 euros, de bancs d'essais pour un montant de 1 045 000 euros et de banc d'essais en environnement pour un montant de 64 000 euros. Les conclusions des tests sur banc d'essai serviront notamment au dépôt du dossier technique à l'AFSSAPS afin de prouver la sécurité et les performances du cœur artificiel total dans l'optique d'obtenir l'autorisation de mise en place et de réalisation des premiers essais cliniques.

6. APERÇU DES ACTIVITES DE LA SOCIETE

6.1. INTRODUCTION

CARMAT développe un cœur artificiel orthotopique et biomimétique totalement implantable, ainsi que son système d'alimentation en énergie électrique et son système de télédiagnostic.

L'objectif de la Société est de répondre à un besoin de santé publique mondiale qui est le traitement de l'insuffisance cardiaque avancée. Cet état, dont la prévalence dans le monde est estimée entre 62 et 124 millions de personnes², est l'aboutissement de nombreuses maladies cardio-vasculaires, comme les maladies coronariennes ou l'hypertension artérielle.

L'insuffisance cardiaque est la seule maladie cardiovasculaire en progression malgré les progrès thérapeutiques.

Face au malade souffrant d'insuffisance cardiaque avancée en phase terminale, les cardiologues et les chirurgiens cardiaques ne disposent que d'un traitement possible : la transplantation cardiaque. Malheureusement, celle-ci ne peut pas répondre à tous les besoins, le nombre de greffons étant très insuffisant (se référer au paragraphe 6.3.1 « Une réponse à un besoin de santé publique mondial non-satisfait ») et l'opération présentant de nombreuses contre-indications (hypertension artérielle, cancer en évolution....)

Le cœur artificiel total est destiné aux patients en état :

- d'insuffisance cardiaque chronique terminale* de classe IV dans la classification de la *New York Heart Association* (« NYHA ») ;
- d'insuffisance cardiaque aiguë terminale* consécutif à un infarctus massif du myocarde*.

CLASSIFICATION NYHA	
Classe I	- Cardiopathie compensée - Pas de signes cliniques d'insuffisance cardiaque - Signes de cardiopathie décelables à l'examen (souffle, cardiomégalie* ...) - Effort normal possible - Travail normal possible
Classe II	- Signes d'insuffisance cardiaque en cas d'exercice soutenu - Effort mal supporté (essoufflement) - Toux lors d'effort violent
Classe III	- Signes d'insuffisance cardiaque en cas d'exercice modéré - Intolérance à l'effort - Toux et essoufflement au moindre effort ou la nuit - Fatigue, dyspnée*
Classe IV	- Signes d'insuffisance cardiaque au repos - Aucun effort possible - Toux et dyspnée au repos - Signes d'insuffisance cardiaque globale (ascite* grave, œdème pulmonaire* marqué) - Pouls faible (bas débit)

Le cœur artificiel total CARMAT vise par conséquent à offrir une solution thérapeutique aux malades insuffisants cardiaques non éligibles à une transplantation et ayant épuisé toutes les possibilités médicamenteuses, auxquels aucun produit n'est proposé actuellement.

L'implantation du cœur artificiel total CARMAT devrait ainsi apporter une réponse à des problèmes de santé publique aux implications socio-économiques majeures pour lequel aucune thérapie n'existe. En effet, il devrait permettre un retour à domicile de patients actuellement traités au cours de nombreux

² Source : *Surgical option for the management of congestive heart failure - Cardiology (2004)*

séjours hospitaliers par une thérapie médicamenteuse lourde, avec potentiellement un retour à la vie active possible. Cette nouvelle solution thérapeutique sera mise en œuvre à des coûts comparables à ceux de la transplantation cardiaque en tenant compte des coûts pré et post opératoires. Le prix du cœur artificiel total CARMAT devrait s'établir entre 140 000 et 180 000 euros.

Comparaison du coût d'une transplantation et d'une implantation du cœur artificiel total la première année en tenant compte des coûts pré et post opératoires :

en K€	Transplantation cardiaque	Implantation du cœur artificiel total CARMAT
Procédure pré-opératoire	26 ⁽¹⁾	11 ⁽²⁾
Implantation d'une assistance ventriculaire ⁽³⁾	64	
Coût global de mise à disposition du greffon ⁽⁴⁾	73	
Coûts chirurgicaux et frais post-opératoires liés à la transplantation cardiaque ⁽⁵⁾	88	
Prix de vente du cœur artificiel total		160 ⁽⁶⁾
Coût chirurgicaux et frais post-opératoires liés à l'implantation du cœur artificiel total		71 ⁽⁷⁾
Traitement immunosuppresseur	17	
Coût de support et de télédiagnostic		10 ⁽⁸⁾
Coût total pour la première année	268	252

⁽¹⁾ Source Milliman Report 2008 pour une durée de 30 jours (1 euro = 1,3 dollar)

⁽²⁾ Source Rapport 2007 du CEDIT (Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques – APHP) par référence à l'implantation d'une assistance ventriculaire

⁽³⁾ Implantation dans 30% des cas d'une assistance ventriculaire et d'un coût moyen unitaire d'une assistance ventriculaire de 191K€ (64K€ = 30% * 191 K€)

⁽⁴⁾ Source Milliman Report 2008

⁽⁵⁾ GHM Report

⁽⁶⁾ Milieu de fourchette du prix du cœur artificiel total CARMAT devant s'établir entre 140 K€ et 180 K€

⁽⁷⁾ Données du CEDIT (coût de l'opération + estimation d'une durée de 6 semaines de suivi post-opératoire)

⁽⁸⁾ Dont 5K€ pour le support et 5K€ pour le télédiagnostic

6.2. LE CŒUR ARTIFICIEL TOTAL BIOMIMÉTIQUE : UNE TECHNOLOGIE DE RUPTURE

6.2.1. Genèse de la Société et de la technologie

Le cœur artificiel total biomimétique CARMAT est le fruit d'une collaboration réussie entre une société de hautes technologies et une équipe médicale de renommée mondiale. Le projet de cœur artificiel total commence en 1988 avec le dépôt par le Professeur Alain Carpentier d'un premier brevet et des premiers travaux de concept avec le CETIM (Centre Technique des Industries Mécaniques).

La bioprothèse est née d'une rencontre, au début des années 90, entre le Professeur Alain Carpentier et Jean-Luc Lagardère, alors Président de Matra. 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 total biomimétique comprenant les ventricules, les actionneurs et une électronique de commande et de contrôle intégralement embarquée en un seul dispositif. Au sein de ce partenariat, le Professeur Alain Carpentier a apporté toute sa connaissance sur les valves bioprothétiques* et les traitements des tissus biologiques d'origine animale qu'il a développés (Valves Carpentier-Edwards). Pour sa part, Matra a apporté sa grande expertise sur les systèmes embarqués et leurs contraintes (fiabilité, environnements sévères, masse et volume) permettant ainsi à leurs ingénieurs de travailler sur le concept à l'aide de simulations, de modélisations et de bancs d'essais.

En 2001, le projet connaît une nouvelle impulsion grâce aux premières réalisations d'implantations animales sur le veau. Une équipe dédiée d'une douzaine de personnes aux expertises complémentaires (conception système, matériaux biocompatibles, polymères particuliers, technologies embarquées, électronique) est alors mise en place. Cette équipe va travailler en lien constant avec la partie médicale dirigée par le Professeur Alain Carpentier dans le laboratoire d'étude de greffes et prothèses de l'Université Pierre et Marie Curie et à l'hôpital européen Georges Pompidou.

La collaboration de ces deux équipes pluridisciplinaires venant à la fois du médical (médecins et biologistes) et de l'aéronautique et du spatial ont permis de réaliser des progrès considérables aboutissant notamment à la miniaturisation du « système embarqué » et à une résolution optimisée tant en termes de volume, de consommation, de poids que de compatibilité avec l'être humain (se référer au paragraphe 6.2.2.2 « Les innovations et avantages compétitifs du cœur artificiel total CARMAT »).

Un grand nombre de procédés a été breveté dont l'architecture, la membrane hybride à la fois étanche et hémocompatible, le *locking interface device* (connexion aux oreillettes* du patient grâce à un dispositif d'interface permettant une suture aisée sur lequel la prothèse est ensuite encliquetée), la pompe ou encore la régulation physiologique.

Ainsi, après quinze années de recherche, la société CARMAT, créée en juin 2008, a mis en place un nouveau modèle d'un poids de 900 g (contre 1200 g pour l'ancien prototype conçu 4 ans plus tôt) et complètement optimisé (gain de volume et de poids de l'ordre de 25%). Son objectif à terme est de disposer d'une bioprothèse d'une durée de vie équivalente à celle d'un greffon, soit 9 ans et d'un coût inférieur à celui d'une transplantation cardiaque en tenant compte des coûts pré et post opératoires. La bioprothèse, désormais faisable d'un point de vue technique, bénéficie de l'accompagnement de l'AFSSAPS pour la préparation à la validation clinique.

Une fois les stades précliniques validés, la prochaine étape clé du développement de la prothèse sera l'implantation chez l'homme. Le prototype de la bioprothèse CARMAT devrait être évalué d'abord chez des patients ne pouvant bénéficier d'autre thérapeutique et au pronostic vital engagé, puis en fonction de leurs résultats, chez des patients de meilleur pronostic. CARMAT devrait alors produire deux séries d'une dizaine de modèles implantables.

Les hôpitaux participant aux essais cliniques seront l'hôpital Georges Pompidou, le Centre chirurgical Marie Lannelongue, le Centre hospitalier de La Pitié-Salpêtrière, l'hôpital Laënnec de Nantes, l'hôpital Cardiologique de Lyon et l'hôpital Charles Nicolle de Rouen.

Le premier cœur artificiel total commercialisé devrait battre dans le cœur d'un homme en 2013. Cette innovation technologique permettra ainsi de pallier un manque de greffons et de lutter contre les maladies cardiovasculaires qui constituent actuellement la première cause de mortalité à travers le monde avec 17 millions de décès par an³.

La Société CARMAT a, jusqu'à présent, consacré l'intégralité de son activité à la recherche et au développement du cœur artificiel total biomimétique et n'a donc encore généré aucun chiffre d'affaires. Pour financer son projet, la Société a notamment bénéficié :

- en septembre 2008, d'une augmentation de capital d'un montant de 7,25 millions d'euros (5 millions d'euros investis par les fonds gérés par Truffle Capital, 2,25 millions par Matra Défense et le Professeur Alain Carpentier) ;
- en septembre 2008, d'un montant de 33 millions d'euros de subventions et d'avances remboursables accordées par OSEO Innovation dans le cadre du programme Innovation Stratégique Industrielle, ce qui constitue la plus importante aide jamais accordée à une Jeune Entreprise Innovante par cet organisme (se référer au chapitre 22 « Contrats importants ») ;
- en juin 2009, d'une subvention d'un montant de 1,5 million d'euros octroyée par le Conseil Général des Yvelines ;

³ Organisation Mondiale de la Santé – Fact sheet N°317 – Février 2007

- en février 2010, d'une augmentation de capital de 0,95 million d'euros réalisée par les fonds gérés par Truffle Capital ;
- en mai 2010, d'une émission d'obligations convertibles pour un montant de 2 millions d'euros souscrites par les fonds gérés par Truffle Capital et converties à l'occasion de l'introduction en bourse de CARMAT sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext ;
- en juillet 2010, d'une augmentation de capital de 16 millions d'euros réalisée dans le cadre de l'introduction en bourse par offre au public de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext.

Dans le cadre du financement OSEO Innovation, le projet de cœur artificiel total s'est construit autour de CARMAT en qualité de chef de file avec quatre autres partenaires dans des domaines de recherche et développement complémentaires, permettant ainsi de participer au développement d'une filière de haute technologie dans le domaine du dispositif médical :

DEDIENNE SANTE est une PME spécialisée dans la conception, la fabrication, la mise sur le marché et la distribution d'implants chirurgicaux, principalement dans le domaine de l'orthopédie.



Dans le cadre du projet de cœur artificiel total, DEDIENNE SANTE développe les ensembles en PEEK biocompatible constituant les parties structurales de la prothèse. Ce développement se fait dans un environnement dédié à CARMAT permettant d'éviter toute pollution provenant de matériaux non implantables.



HEF R&D est une filiale du groupe HEF, spécialisé dans l'ingénierie des surfaces et à l'origine de l'invention de nombreux traitements et revêtements de surface à usage tribologique ou anti-corrosion.

Dans le cadre du projet de cœur artificiel total, HEF R&D réalise la qualification du groupe moto pompe, qui représente une partie sensible de la prothèse.

PAXITECH est un essaimage technologique du CEA créé en septembre 2003, dont l'objectif est de produire et commercialiser des piles à combustible portables ainsi que des composants de pile à combustible, quelle que soit leur gamme de puissance.



Dans le cadre du projet de cœur artificiel total, PAXITECH développe une pile à combustible qui serait utilisée à terme comme source d'énergie externe portable et qui apportera une autonomie de plus de douze heures au patient. PAXITECH réalise également l'intégration de la pile à combustible avec le réservoir d'hydrogène de façon à obtenir une solution alternative aux batteries portables.

Fort d'une expérience de presque 50 ans (société créée en 1959), VIGNAL ARTRU INDUSTRIES (« VAI ») est une PME spécialisée depuis toujours dans la réalisation de microsystème mécanique de haute précision.



Dans le cadre du projet de cœur artificiel total, VAI produit les ensembles groupes moto pompes, constitués de deux GMP et d'un conduit. VAI prend en charge l'intégration de ces groupes, les différents tests de caractérisation et de rodage, ainsi que les dossiers de recette des ensembles groupes moto pompes.

6.2.2. Un produit et une innovation unique

6.2.2.1. Description du système CARMAT

Le système est composé d'une partie implantable, le cœur artificiel total en tant que tel, d'une partie portable ainsi que de produits externes qui permettent l'alimentation électrique de la prothèse et le suivi du patient.

La partie implantée comprend la prothèse cardiaque et le raccordement électrique à l'alimentation portée par le patient. Le système porté contribue à la qualité de vie du patient puisqu'il lui apporte la mobilité et l'autonomie. Il comprend d'une part des batteries électriques rechargeables :

- la première génération de batteries (Lithium-ion) offrira une autonomie de 4 à 6 heures ;
- la seconde génération, objet de recherches sur les piles à combustible avec la société PAXITECH permettra aux malades de ne plus avoir à se soucier du changement de batteries, l'autonomie étant alors supérieure à 12 heures dans moins de 3 kg.

L'utilisation d'une pile à combustible devrait être une première dans le domaine médicale, elle devrait offrir une solution originale intégrant la génération d'hydrogène à la demande et optimiser la sécurité du patient tout en étant ergonomique (épaisseur utile : 2mm). Cette pile à combustible devrait être disponible au deuxième trimestre 2012.

D'autre part un boîtier de surveillance à la ceinture donne des informations aux patients et relaye des données de télédiagnostics vers l'hôpital afin d'assurer le suivi à distance des porteurs de cœur artificiel total. Ce service de monitoring 24h/24 reprend les technologies développées pour les pacemakers et les défibrillateurs implantables et permet le suivi des données internes liées à la prothèse ainsi que des données physiologiques du patient.

Le transfert de l'énergie électrique des batteries portées vers la prothèse se fera par voie percutanée pour les premiers essais cliniques puis devrait utiliser par la suite une prise post auriculaire dérivée d'un modèle déjà utilisé en clinique humaine (20 000 patients traités chaque année dans le monde par implants extra-oraux⁴) et permettant d'éviter des infections. En effet, selon une étude sur 2 458 patients conduite par Tiellstrom sur d'autres applications (aides auditives implantées, chirurgie maxillo-faciale), on constate une réduction significative du risque d'infection à 0,35% par implant par année. Le développement de la prise post auriculaire est en cours, cette dernière devrait être disponible au troisième trimestre 2012.

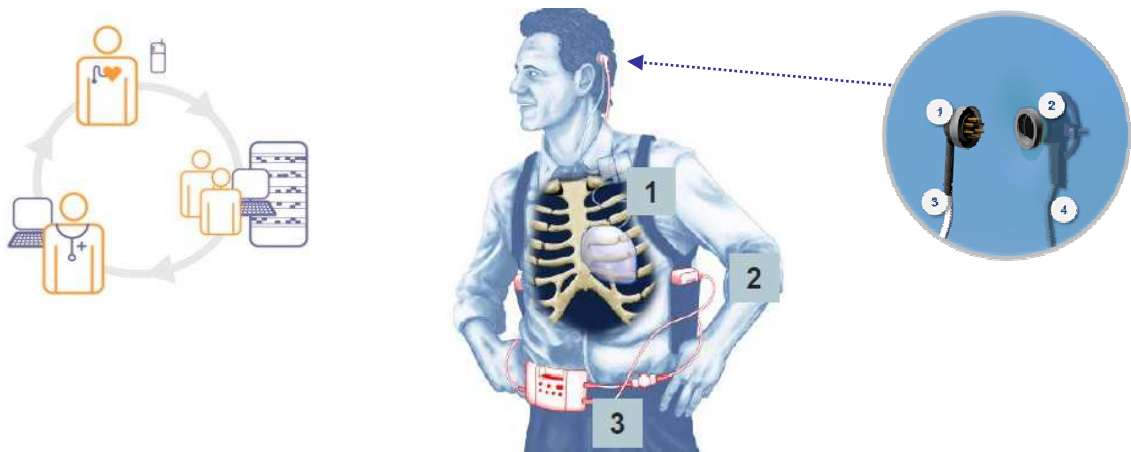
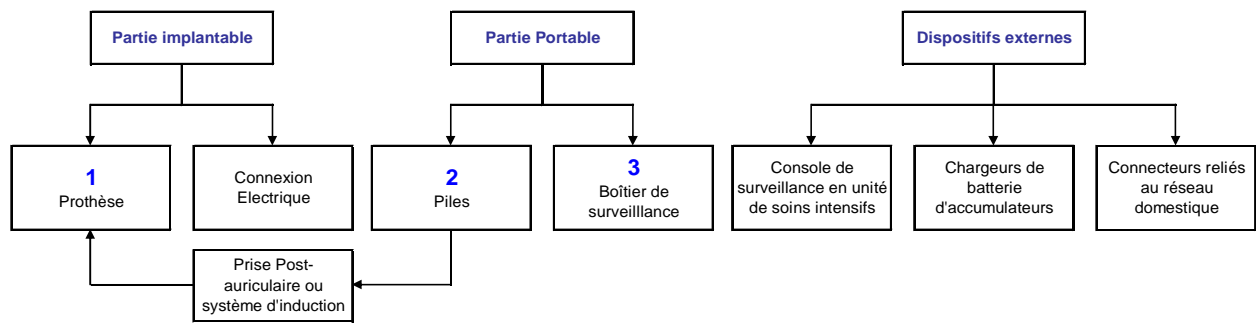
Un certain nombre d'équipements externes complètent le système : une console de suivi en soins intensifs permettant aux chirurgiens d'avoir un état détaillé du fonctionnement de la prothèse et des paramètres physiologiques mesurés, un chargeur de batteries et des moyens de connexion au réseau électrique de son domicile ou à l'alimentation électrique d'une voiture via l'allume cigare.

La console de suivie en soins intensifs développée par la société AMESYS pour CARMAT est d'ores est déjà disponible. Afin de garantir le retour à domicile des premiers patients et de permettre la commercialisation plus rapide du système CARMAT de première génération, AMESYS va également développer pour le compte de CARMAT une console portable et silencieuse pour 4 à 6 heures d'autonomie. Cette console portable devrait être disponible au premier trimestre 2012. AMESYS est une société française de services en ingénierie spécialisée dans les systèmes sécuritaires et l'architecture de systèmes critiques, elle adresse notamment les marchés de la défense et l'aéronautique, de l'industrie, de l'énergie, des réseaux et de la microélectronique.

Tous ces éléments permettront aux malades de se sentir sécurisés, d'avoir une vie de bonne qualité à leur domicile et d'assurer leur mobilité pour les besoins de la vie quotidienne. Par ailleurs, le développement de cette partie externe portable du système devrait permettre une sortie de l'hôpital plus rapide pour retour à domicile et une amélioration de la qualité de vie, visant à permettre une réduction des coûts directs et indirects pour les systèmes de santé et ainsi un rapport coût/bénéfice favorable au remboursement.

⁴ Deutsche Bank, January 2010 « European medical Devices, Hearing the upsides », p66.

SYSTEME CARMAT



Source : CARMAT & Plugmed - Détail du système CARMAT

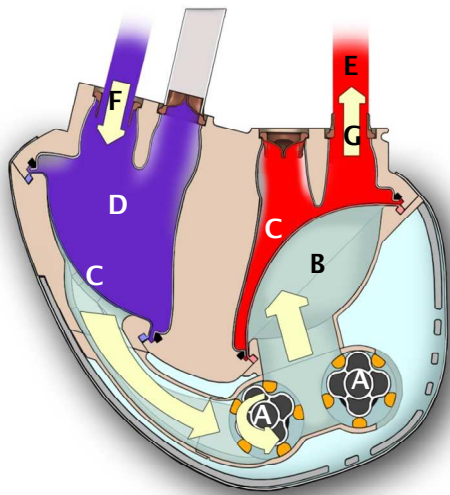
La prothèse reproduit le fonctionnement du cœur naturel et utilise pour cela un actionnement hydraulique, un liquide servant d'intermédiaire pour pousser le sang. Le rythme cardiaque se décompose en deux temps, la diastole* lors du remplissage des ventricules par le sang, la systole* lors de l'éjection du sang vers les gros vaisseaux et les organes.

La prothèse comprend 2 cavités ventriculaires, droite et gauche, chacune étant séparée en 2 volumes, un pour le sang, un pour le liquide d'actionnement, par une membrane souple. Cette membrane reproduit le caractère visco-élastique du muscle cardiaque et agit de la même façon sur le sang, poussant celui-ci lors de la contraction.

Deux groupes moto pompes miniatures transmettent le liquide d'actionnement vers les ventricules générant ainsi la systole ou par inversion de sens de rotation vers le sac externe lors de la diastole. Un dispositif électronique régule le fonctionnement de la prothèse en fonction des besoins des patients à partir d'informations données par des capteurs et traitées par un microprocesseur. Un sac externe souple contient le liquide d'actionnement et bat au rythme cardiaque.

L'agencement interne du cœur artificiel a fait l'objet d'une optimisation continue durant les dernières années. Les ingénieurs se sont attelés à placer au mieux les différents sous-ensembles de la prothèse pour garder le volume ventriculaire le plus important, permettant ainsi d'obtenir un bon débit sanguin sans augmenter artificiellement la fréquence de fonctionnement (se référer au paragraphe 6.2.2.2. « Les innovations et avantages compétitifs du cœur artificiel total CARMAT »)

La prothèse est connectée aux oreillettes du patient grâce à un dispositif d'interface permettant une suture aisée sur lequel la prothèse est ensuite encliquetée.



Deux groupes moto pompes (A) aspirent et injectent alternativement un fluide dans les cavités ventriculaires (B) déplaçant la membrane de pulsion (C)... Lorsque le compartiment hydraulique se vide, le retrait de la membrane aspire le sang dans le ventricule : Diastole (D) - Lorsqu'il se remplit la membrane pulse le sang dans les artères : Systole (E). Des valves d'admission (F) et d'éjection (G) assurent la progression unidirectionnelle du sang.

Source : CARMAT- Détail du fonctionnement de la bioprothèse CARMAT

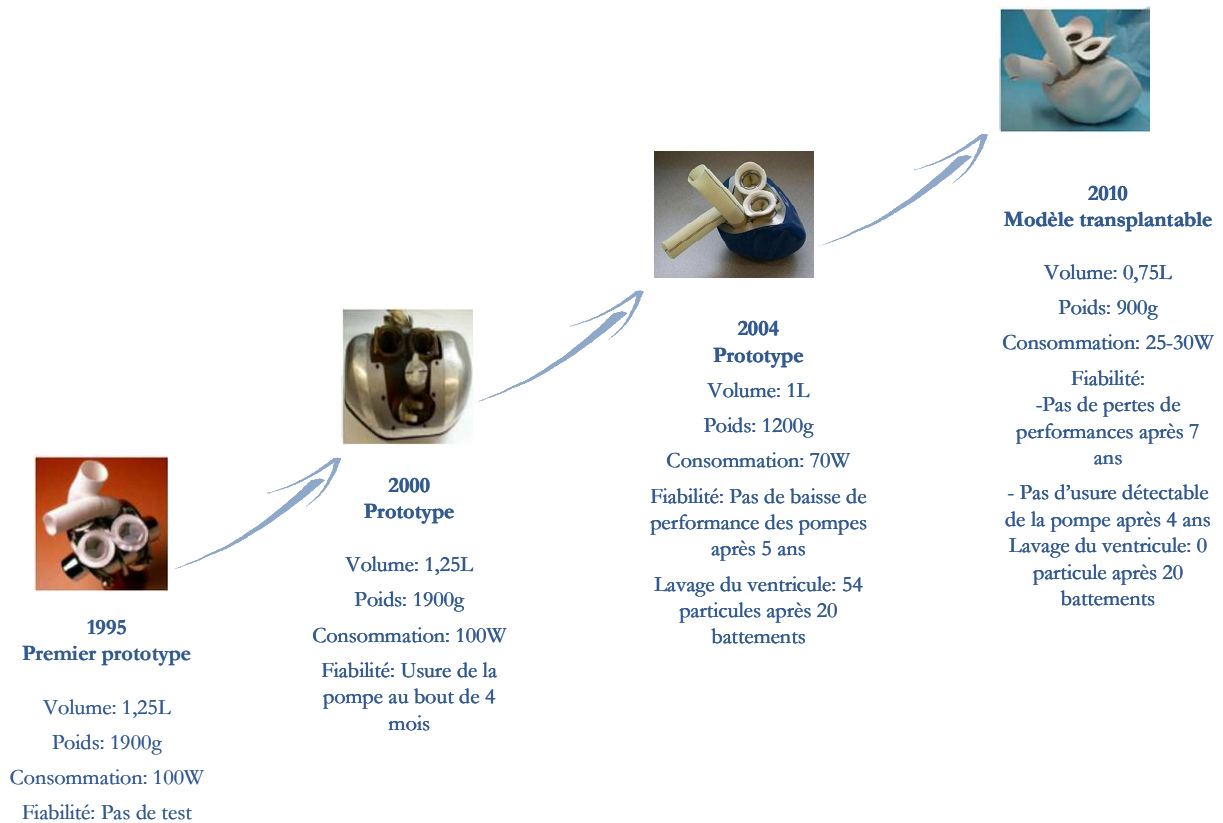
6.2.2.2. Les innovations et avantages compétitifs du cœur artificiel total CARMAT

Historiquement, les recherches sur le cœur artificiel total ont démarré aux États-Unis en 1963 sous l'impulsion du Congrès américain. Cependant, toutes les recherches sur les cœurs artificiels implantables se sont rapidement heurtées aux problèmes d'hémocompatibilité, d'auto-adaptation du fonctionnement aux besoins physiologiques du patient, de miniaturisation, d'énergie portable et de fiabilité dans la durée.

Le cœur artificiel total biomimétique CARMAT est un système de très haute technologie incorporant des matériaux et composants très divers, implanté dans le corps humain. La durée de vie d'un tel système représente une performance essentielle pour que ce cœur puisse devenir une vraie alternative à la transplantation. Le cœur artificiel total CARMAT devra à terme assurer une durée de vie comparable à celle apportée par la transplantation cardiaque, soit 50% de taux de survie à un horizon de neuf ans. Peu d'équipements présentent des durées de vie comparables en fonctionnement sans qu'il leur soit associé des activités de maintenance.

Le premier enjeu du cœur artificiel total CARMAT a été de concevoir une prothèse minimisant les risques de thromboses* (formation de caillots), problème auquel se sont heurtés tous les autres projets. Le deuxième enjeu a consisté à développer un automate permettant de rendre autonome le fonctionnement de la prothèse et de mimer ainsi au plus près le fonctionnement du cœur naturel sans que le patient n'ait à intervenir. Le troisième enjeu a été d'optimiser la fiabilité et la durée de vie de la prothèse, caractéristiques essentielles d'un dispositif implanté et vital. Pour ce dernier la Société a développé des modèles prédictifs d'usure à partir d'essais sévères pour certaines parties (actionneur et électronique) et a réalisé de nombreux essais de fatigue pour d'autres parties (mécanique, électromécanique). Cette démarche, associant la tribologie et les outils de sûreté de fonctionnement, a constitué un enjeu scientifique et technologique majeur.

Au cours des quinze dernières années, les équipes projets ayant travaillé sur le cœur artificiel total biomimétique CARMAT, au sein du Groupe EADS, en collaboration avec les équipes du Professeur Alain Carpentier, puis de la Société, ont développé de nombreux prototypes afin d'améliorer systématiquement, la forme, le volume, l'hémocompatibilité de la bioprothèse et sa fiabilité.



Source : CARMAT - Evolutions des différents prototypes de cœur artificiel total CARMAT

Les innovations du cœur artificiel total biomimétique sont détaillées ci-après :

▪ Hémocompatibilité

Tous les implants et appareils d'assistance ou de substitution d'organes en contact avec le sang posent le problème essentiel de leur hémocompatibilité. C'est-à-dire qu'ils ne doivent pas générer de destruction des hématies* (hémolyse*) ou activer la chaîne de coagulation* (thrombose), consistant à la formation d'un caillot obturant un vaisseau sanguin pouvant entraîner une embolie pulmonaire ou un accident vasculaire cérébral.

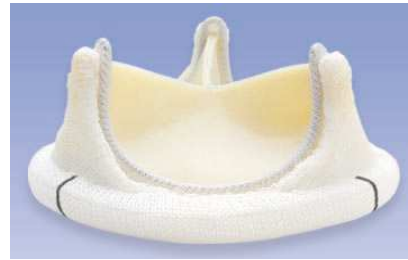
Les causes de ces altérations reposent sur deux points :

- l'hémodynamique, respect de l'écoulement sanguin, qui doit interdire les stases (l'accumulation et la stagnation anormales de sang) ;
- l'état de surface et la toxicité des matériaux en contact direct avec le sang. Ces matériaux peuvent être de nature chimique variée mais leur état de surface doit être soit parfaitement lisse et hydrophobe pour n'engendrer aucune adhérence ou à structure microporeuse afin de garantir une adhérence satisfaisante des tissus biologiques protéiques.

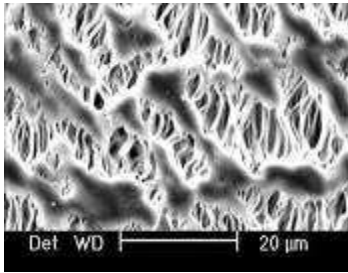
Le cœur artificiel total CARMAT permet d'apporter des solutions originales à cet obstacle majeur en développant un type d'actionnement du flux sanguin compatible avec les pressions sanguines physiologiques, par un design optimisé des cavités ventriculaires et par l'utilisation de biomatériaux synthétiques et biologiques microporeux permettant un recouvrement protéique* continu adhérent sur l'ensemble des surfaces en contact direct avec le sang.



Membrane biosynthétique



Valve biologique en péricarde



Ventricule en PTFE microporeux



Interface avec les oreillettes

Source : CARMAT – Matériaux hémocompatibles

La recherche de matériaux non-thrombogènes, essentiels pour les performances finales du système, est une quête que de nombreux industriels ont poursuivie sans succès, en particulier dans le domaine des assistances ventriculaires.

Le cœur artificiel total de CARMAT a suivi la voie originale ouverte par les principes d'hémocompatibilité démontrés par les recherches réalisées sur les valves biologiques Carpentier-Edwards, conçues par le Professeur Alain Carpentier, bénéficiant d'un recul clinique éprouvé de 30 ans, avec une implantation sur plus d'un million de patients, sur des durées d'implantation de plus de 25 ans. Ces valves biologiques, à la différence des valves mécaniques, ne nécessitent qu'un accompagnement médicamenteux antiagrégant* léger au lieu de traitement anticoagulant particulièrement contraignant pour le patient.

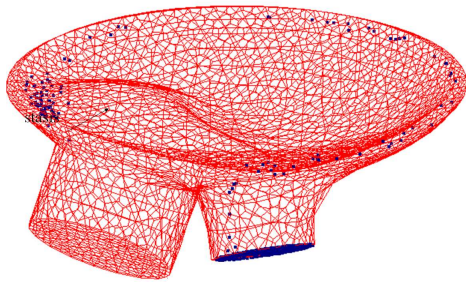
Un accord d'une durée initiale d'un an renouvelable automatiquement chaque année, a été conclu le 5 novembre 2010 entre CARMAT et EDWARDS LIFESCIENCES, numéro un mondial dans le secteur des valves cardiaques et dans la surveillance hémodynamique, pour l'utilisation et la fourniture de valves cardiaques biologiques Carpentier-Edwards dans le cœur artificiel total CARMAT.

Quatre valves biologiques Carpentier-Edwards seront ainsi intégrées à chaque cœur artificiel total CARMAT. Ainsi l'ensemble des composants en interface avec le sang seront des matériaux biologiques hémocompatibles, éléments différenciateurs par rapport aux autres projets de cœur artificiel utilisant des valves mécaniques.

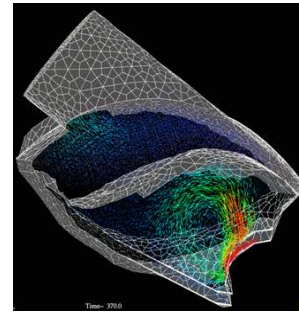
La mise au point et la caractérisation des matériaux microporeux innovants s'appuient ainsi sur l'expérience importante de partenaires clés de la Société tels que le Laboratoire de Recherches Biochirurgicales (Hôpital Broussay et Hôpital Européen Georges Pompidou) qui a développé les valves biologiques ainsi que leurs traitements et le FRK (*Foundation of Cardiac Surgery Development* en Pologne), expert dans la confection de pièces implantables en polyuréthane.

Le développement de matériaux biosynthétiques de grande dimension en partant de ce principe, représente déjà une avancée notoire dans l'histoire des matériaux implantables.

L'hémodynamique, étudié à travers divers modèles, a été validé grâce à des simulations numériques. Ces études ont permis i) d'éviter les cisaillements et les stases, ii) d'assurer un « lavage » de la totalité du ventricule à chaque cycle et iii) d'évaluer le mouvement optimale de la membrane.



Détection de stases



Simulation hémodynamique intra ventriculaire

Source : CARMAT- Simulations numériques

Dans le cadre de la préparation des essais cliniques et préalablement au dépôt du dossier technique auprès de l'AFSSAPS dans l'optique d'obtenir l'autorisation de mise en place et de réalisation des premiers essais cliniques, des essais de résistance à la calcification et d'hémocompatibilité visant à démontrer la bonne capacité à l'implantation du cœur biomimétique CARMAT, sont actuellement conduits. Les conclusions préliminaires de ces études sont présentées au paragraphe 6.3.2 « Processus de développement et essais cliniques du cœur artificiel total – Tests sur bancs d'essais et tests de résistance à la calcification et d'hémocompatibilité ».

▪ Physiologie et auto-adaptation du fonctionnement aux besoins du patient

Pour améliorer la qualité de vie des patients, le cœur artificiel total biomimétique CARMAT a donc été conçu pour apporter une réponse automatique à leurs besoins physiologiques et pathologiques. Ainsi, par exemple, si un patient monte des escaliers, le débit cardiaque du cœur artificiel augmentera à l'instar de ce qui se serait produit avec un cœur naturel. De la même façon, le cœur artificiel total CARMAT réagit à des situations pathologiques en reproduisant à l'aide d'algorithmes particuliers le comportement du cœur naturel.

Cette réponse automatique aux besoins physiologiques et pathologiques des patients provient de la conception d'un cœur artificiel biomimétique le plus fidèle possible aux fonctionnements physiologiques du cœur naturel grâce à l'association des équipes de CARMAT et des équipes médicales menées par le Professeur Alain Carpentier.

Le débit du cœur artificiel est pulsatile* et son fonctionnement hémodynamique est basé sur la loi de Starling qui régit le fonctionnement du cœur naturel. Conformément à cette loi, les modifications du débit cardiaque se font principalement à partir des variations du retour veineux (pré-charge) mais sont également sensibles à l'influence des pressions artérielles (post-charge).

Le cœur artificiel simule également les réactions du cœur naturel aux stimuli provenant du système nerveux en particulier dans le maintien de la pression aortique de manière à assurer en permanence une perfusion satisfaisante des organes et principalement des aires cérébrales.

Contrairement aux autres projets de recherche sur le cœur artificiel total qui offrent peu ou pas d'adaptations aux besoins du patient, la régulation médicale de la bioprothèse CARMAT reproduit un fonctionnement physiologique en mettant en œuvre les mécanismes décrits précédemment.

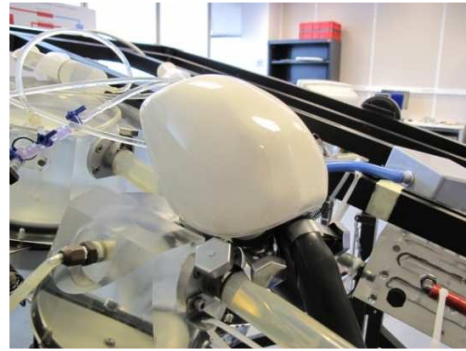
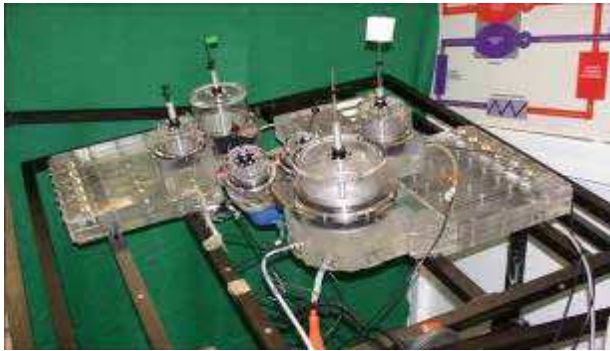
Ainsi, les innovations suivantes ont été développées :

- un algorithme original permettant de répliquer les caractéristiques viscoélastiques du muscle cardiaque qui se déforme sous l'effet de la pression en fonction de son élongation initiale dans le respect de la loi de Starling ;
- un algorithme de simulation du fonctionnement cardiaque en réponse aux modifications de résistances périphériques, elles mêmes dépendantes du système nerveux. L'analyse des pressions aortiques permet de corriger la fréquence cardiaque ;

- un algorithme utilisant des informations fournies par un inclinomètre 3D permettant d'identifier les évolutions de posture du patient et de gérer ces transitions dans le respect de la physiologie pour le confort du patient.

Le système de régulation a été développé en deux temps :

- tout d'abord sur la base de simulations informatiques permettant de modéliser le cœur artificiel, son environnement, c'est-à-dire le circuit sanguin du patient, sa posture et son activité. Ces simulations ont été conçues de façon à être les plus représentatives possibles et ont permis de générer des scénarii d'essais ;
- puis en laboratoire avec un système hydraulique original avec des bancs d'essais recréant le circuit sanguin et mimant l'activité humaine (cycle de repos, activité, sommeil) auxquels les prothèses sont connectées.



Source : CARMAT – bancs d'essais

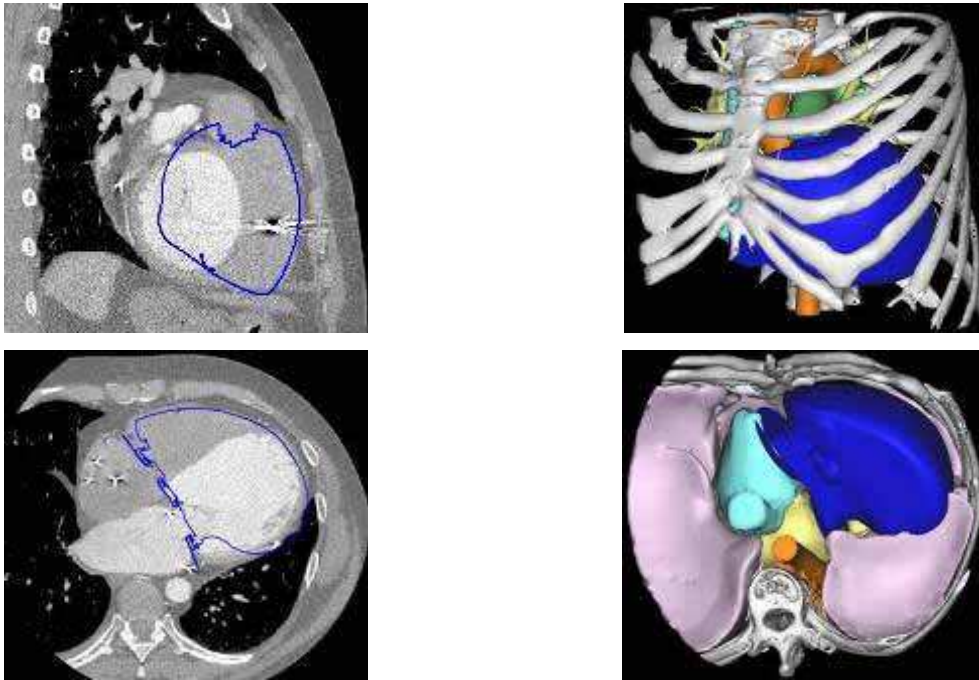
▪ Anatomie et miniaturisation :

Les premières recherches sur les cœurs artificiels contournaient ce problème par l'utilisation de consoles de régulation voire d'animation extracorporelles. Ces dispositifs ne permettaient pas une qualité de vie acceptable pour le patient. Bénéficiant des progrès dans la miniaturisation de l'électronique, les projets de recherche tentent aujourd'hui de concevoir des cœurs intégrant le plus possible les organes de commande et d'adaptation. Mais l'espace intra-thoracique étant restreint, cette intégration est souvent réalisée au détriment du volume d'éjection, accélérant ainsi artificiellement la fréquence cardiaque.

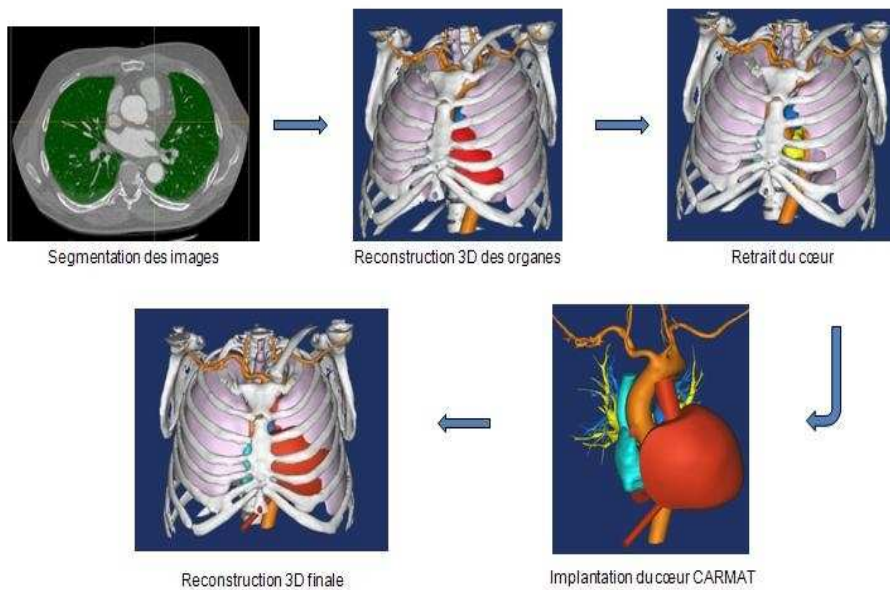
La forme du cœur artificiel total CARMAT est quant à elle optimisée au regard de l'anatomie de façon à satisfaire le plus grand nombre de patients tout en conservant un volume d'éjection physiologique, et ceci en utilisant l'ensemble des espaces disponibles dans le thorax.

Cette optimisation a été conduite en utilisant d'une part les moyens d'imagerie scanner les plus sophistiqués, et en particulier des mécanismes de fusion d'image permettant de vérifier sur un nombre significatif de malades la compatibilité anatomique d'une forme déterminée du cœur artificiel total CARMAT, et d'autre part les implantations ex vivo.

Des pré-implantations virtuelles ont été développées, ces dernières reposent sur une imagerie médicale et une chirurgie permettant virtuellement de prélever le cœur naturel et d'implanter la prothèse. Une validation a été réalisée par scanner sur plus de 100 thorax et par tests ex-vivo sur 15 thorax.

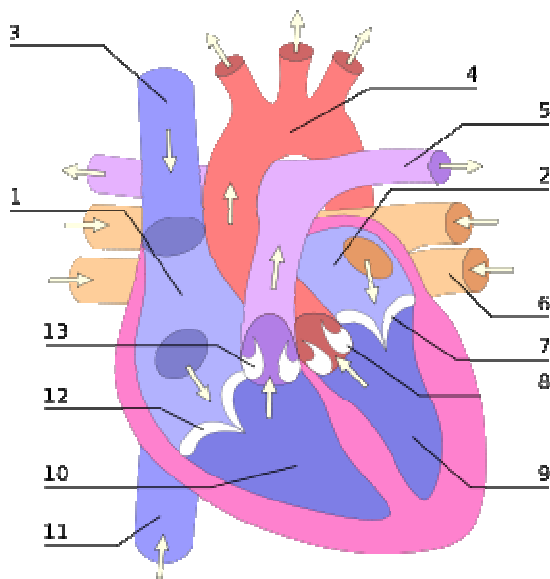


Source : CARMAT – Images de scanner et implantation virtuelle de la prothèse dans le thorax du patient



Source : CARMAT – Images de scanner et implantation virtuelle de la prothèse dans le thorax du patient

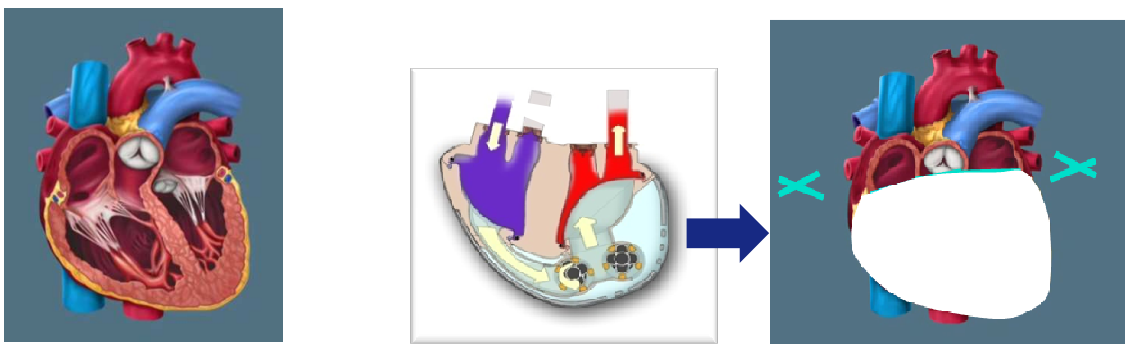
La forme anatomique du cœur artificiel total CARMAT a été étudiée en prenant en compte plusieurs critères tels que son volume, son volume ventriculaire, ses interfaces avec l'aorte*, l'artère pulmonaire*, l'oreillette droite et l'oreillette gauche.



1. Oreillette droite
2. Oreillette gauche
3. Veine cave supérieure
4. Aorte
5. Artère pulmonaire
6. Veine pulmonaire
7. Valve mitrale (atrio-ventriculaire)
8. Valve aortique
9. Ventricule gauche
10. Ventricule droit
11. Veine cave inférieure
12. Valve tricuspide (atrio-ventriculaire)
13. Valve sigmoïde (pulmonaire)

Source : CARMAT – Coupe longitudinale du cœur

La forme définitive du cœur artificiel total biomimétique de CARMAT, similaire à celle du cœur existant, résulte d'une recherche poussée afin d'optimiser le volume de la bioprothèse et de trouver le compromis idéal entre le volume ventriculaire et le volume global du cœur artificiel total. Une réduction de la taille au détriment du volume ventriculaire aurait été un choix anti-physiologique puisque la fréquence de fonctionnement aurait du être augmentée, pour un même débit. CARMAT a en revanche conçu un cœur gardant un volume ventriculaire le plus élevé possible. Tout en conservant une fiabilité très importante, ceci a été rendu possible au prix d'importants efforts de miniaturisation pour tous les sous-ensembles impliqués dans son activation : groupe moto-pompe, électronique de commande et capteurs.



Source : CARMAT – Implantation du cœur artificiel total CARMAT

Selon les études statistiques réalisées par la Société en collaboration avec le CHU de Nantes, le cœur artificiel total CARMAT serait ainsi compatible avec 86% des thorax d'homme et 14% de ceux de femmes.

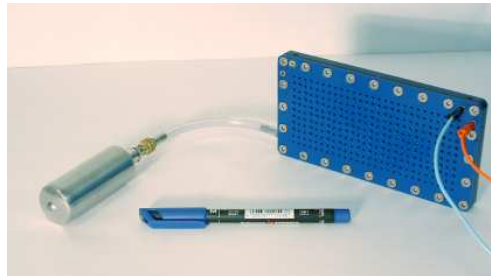
▪ Energie portable

L'expérience des assistances ventriculaires est révélatrice des limites actuelles de la technologie en matière d'énergie électrique portable. Ces systèmes utilisent des batteries rechargeables de différentes technologies (Nickel métal Hydride, Lithium-ion, ...). L'autonomie offerte est de l'ordre de 4 à 6 heures seulement, rythmant ainsi la vie du malade d'une façon qui peut devenir contraignante. De plus, Un certain nombre de difficultés viennent contrarier une utilisation directe de ces équipements (niveaux et types de tension d'alimentation, obsolescences des technologies utilisées, surpoids important...). Des progrès sont réalisés chaque année mais, ceux-ci ne permettant pas de percevoir d'améliorations très importantes à court terme,

ce mode d'alimentation sera uniquement adopté pour les premiers essais cliniques. C'est pourquoi, afin de pouvoir disposer d'une technologie industrialisée à partir de 2012, CARMAT développe pour son cœur artificiel total, dans le cadre de son partenariat avec la société PAXITECH, société de haute technologie émanant du CEA, une pile à combustible portable qui ne présenterait pas les problèmes de stockage de l'hydrogène et de son réapprovisionnement traditionnellement rencontrés dans les piles à combustible. Une telle pile pourrait offrir au malade une autonomie de 12 heures, pour un poids d'au maximum 3 kg, améliorant ainsi de façon significative sa qualité de vie.

En outre, le transfert d'énergie, au travers de la peau via une liaison filaire, pose des problèmes d'asepsie sur une utilisation à long terme et hors de l'environnement hospitalier. Une solution utilisant une prise post auriculaire pour une assistance ventriculaire existe et donne, de l'avis des chirurgiens, d'excellents résultats. Une solution alternative française à cette technologie détenue par une société américaine pourrait être développée et serait optimisée pour le projet de cœur artificiel total. A cet effet, CARMAT a déjà identifié une société susceptible de concevoir une telle solution.

Une accélération des recherches dans ces deux domaines pourrait permettre d'apporter une meilleure qualité de vie et un moindre risque infectieux pour les patients dès 2012, lors de la deuxième série d'essai clinique. Pour ce faire, des moyens doivent être mis en place pour dynamiser les filières en France et pouvoir ainsi disposer de ces technologies industrialisées.



Source : CARMAT – pile à combustibles portable

▪ **Fiabilité :**

L'objectif de durée de vie de la bioprothèse est de 5 ans, ce qui représente près de 230 millions de battements. La durée de vie est évaluée à partir de modèles mathématiques utilisés dans l'aéronautique pour les parties électroniques et d'essais d'usure pour les parties électromécaniques ou mécaniques mobiles. Les essais d'usure doivent reproduire les conditions dans lesquelles l'ensemble testé fonctionnera lors de son utilisation dans le corps du patient.

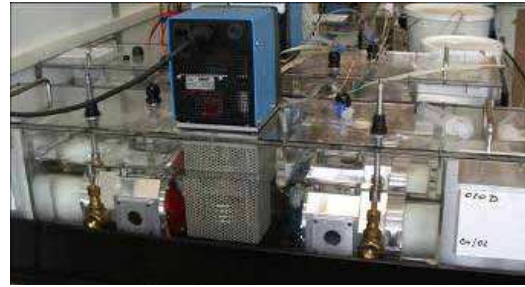
Pour certains de ces essais, il est possible d'accélérer le temps en augmentant la fréquence des sollicitations dans la mesure où cela reste conforme au profil d'utilisation futur.

Ces essais conduits depuis de nombreuses années ont permis d'optimiser la conception du produit en mettant en évidence les modes de défaillance possibles et en inventant des solutions remédiant à ces faiblesses. Concernant la pompe hydraulique, les résultats montrent une amélioration continue dans sa conception avec une usure non encore visible après 4 ans d'essai sur la dernière génération alors que la première génération présentait des signes d'usures au bout de 3 mois. En outre, 22 pompes ont été testées en usure sur des durées allant de 2 ans à 6,7 ans, avec une moyenne à 4,3 ans, sans qu'aucune perte de performance n'ait pu être mesurée.

Par ailleurs, la membrane de polyuréthane a été testée sur une durée de 5,6 ans sans usure et la membrane biosynthétique sur une durée de 1,8 an sans altération biologique ou mécanique.

Dans le cadre de la préparation des essais cliniques et préalablement au dépôt du dossier technique auprès de l'AFSSAPS dans l'optique d'obtenir l'autorisation de mise en place et de réalisation des premiers essais cliniques, de nouveaux tests fonctionnels, logiciels, d'environnement et d'endurance ont été conduits sur bancs d'essais et continue à l'être.

Les conclusions préliminaires de ces test sont présentées au paragraphe 6.3.2 « Processus de développement et essais cliniques du cœur artificiel total – Tests sur bancs d'essais et tests de résistance à la calcification et d'hémocompatibilité ».



Source : CARMAT – bancs d'essais permettant de vérifier la fiabilité de la bioprothèse et de la pompe hydraulique

6.3. STRATEGIE ET MARCHES

6.3.1. Une réponse à un besoin de santé publique mondiale non-satisfait

Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité au monde (30% en 2005) devant le cancer⁵. En Europe, elles sont responsables de près de la moitié des décès (48% en 2008)⁶.

▪ Les transplantations cardiaques en France :

Selon le bilan des activités de prélèvement et de greffe en France en 2009 établi par l'Agence Biomédecine, étude, depuis 1968, année de la première greffe cardiaque enregistrée dans Cristal, base de données informatisée gérant les dossiers des donneurs et des receveurs en temps réel, un total de 10 276 greffes de cœur a été réalisé, ce qui représente l'expérience cumulée globale française en matière de greffe cardiaque. Le nombre estimé de malades porteurs d'un greffon cardiaque est de 3 788 au 31 décembre 2009.

En 2009, 485 nouveaux malades ont été inscrits sur la liste d'attente. Avec 7,6 malades inscrits par million d'habitants, l'incidence d'inscription sur la liste d'attente, qui était en augmentation depuis 2003, a légèrement diminué par rapport à 2008. Parmi ces 485 malades, 33 ont moins de 18 ans et 19 plus de 65 ans. Les cardiomyopathies dilatées* et les cardiopathies ischémiques* restent les cardiopathies les plus fréquentes avec respectivement 47 % et 32 % des nouvelles inscriptions. Le nombre de malades restant inscrits au 1^{er} janvier 2010 est de 310 et continue ainsi d'augmenter par rapport aux années précédentes.

La durée médiane d'attente pour la cohorte des malades inscrits sur la période 2007-2009 est de 3,5 mois. Cette durée d'attente est comparable à celle des malades inscrits pendant la période 2003- 2006. La médiane d'attente varie avec le groupe sanguin - les malades du groupe A et du groupe AB attendent moins longtemps que ceux des groupes B et O – ainsi qu'avec le centre de transplantation (Limoges et Tours 1,4 mois – Toulouse 19,6 mois). La durée d'attente est plus courte pour les enfants que pour les adultes.

En 2009, 26% (380) des 1 481 donneurs décédés de mort encéphalique en France ont été prélevés d'un greffon cardiaque contre 389 des 1 563 donneurs décédés de mort encéphalique en France en 2008. Parmi ce faible pourcentage de greffons cardiaques prélevés, 359 ont été greffés. Le nombre de greffons prélevés et non greffés augmente (5,5% en 2009 contre 7,5% en 2008) essentiellement pour mauvaise qualité du greffon ; ces greffons sont destinés aux banques de tissus valvulaires.

L'attribution prioritaire des greffons répond aux conditions d'urgence vitale ou de difficultés particulières d'accès à la greffe (par exemple : groupes sanguins rares, enfants). On distingue les super-urgences (nationales) et les urgences (régionales). Les super-urgences se répartissent en super-urgences 1 (SU1) et en super-urgences 2 (SU2). Les premières s'adressent aux malades en situation d'urgence vitale, avant le

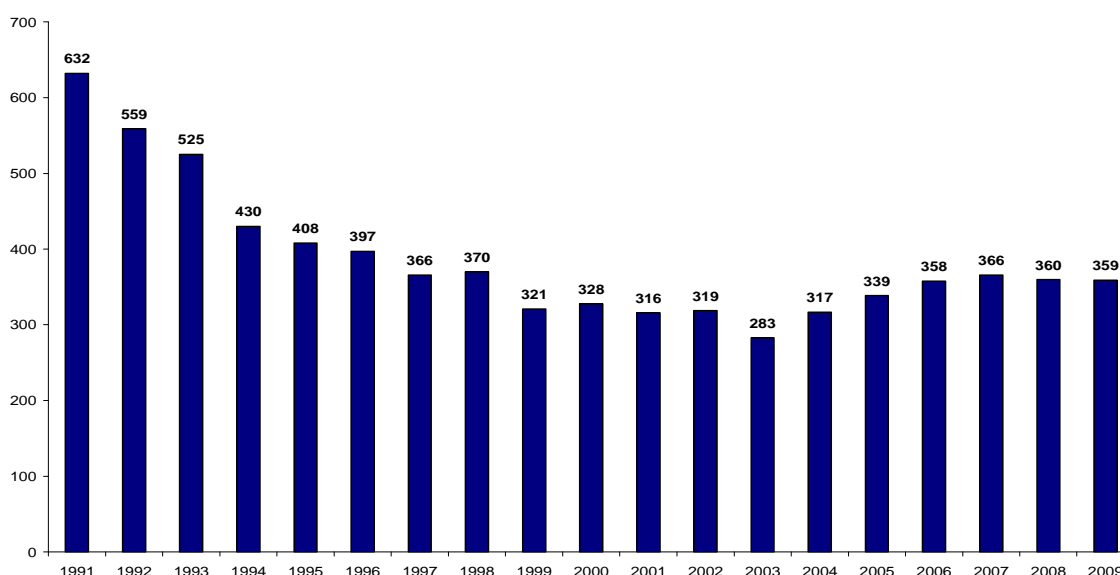
⁵ Organisation Mondiale de la Santé – Fact sheet n°317 – Février 2007 – Cardiovascular diseases.

⁶ European cardiovascular disease statistics – 2005 Edition – British Heart Foundation & European Heart Network.

stade de l'assistance circulatoire mécanique. Les secondes, quant à elles, s'adressent aux malades qui sont déjà sous assistance circulatoire mécanique et qui présentent une complication thromboembolique cérébrale. Le nombre de malades pour lesquels une priorité a été demandée a été stable en 2009 et correspond à 53% des greffes, ce nombre avait auparavant augmenté de 29 % en 2008 par rapport à 2007 (302 versus 234 malades). Il s'agit majoritairement de demandes de SU1 (224 malades en 2009 contre 200 en 2008 soit une hausse de 12%). L'augmentation constante du recours aux SU1 est probablement la conséquence de l'inscription sur la liste d'attente de candidats à la greffe avec un état de santé de plus en plus sévère. Effectivement plus de 70% des malades inscrits en SU1 le sont dans les 8 jours suivant leur inscription sur la liste nationale d'attente. La proportion stable de greffes faites dans le cadre d'une SU, alors que la proportion des inscrits pour qui une demande de SU est faite augmente ne permet plus de donner accès à un greffon à tous les malades inscrits en SU.

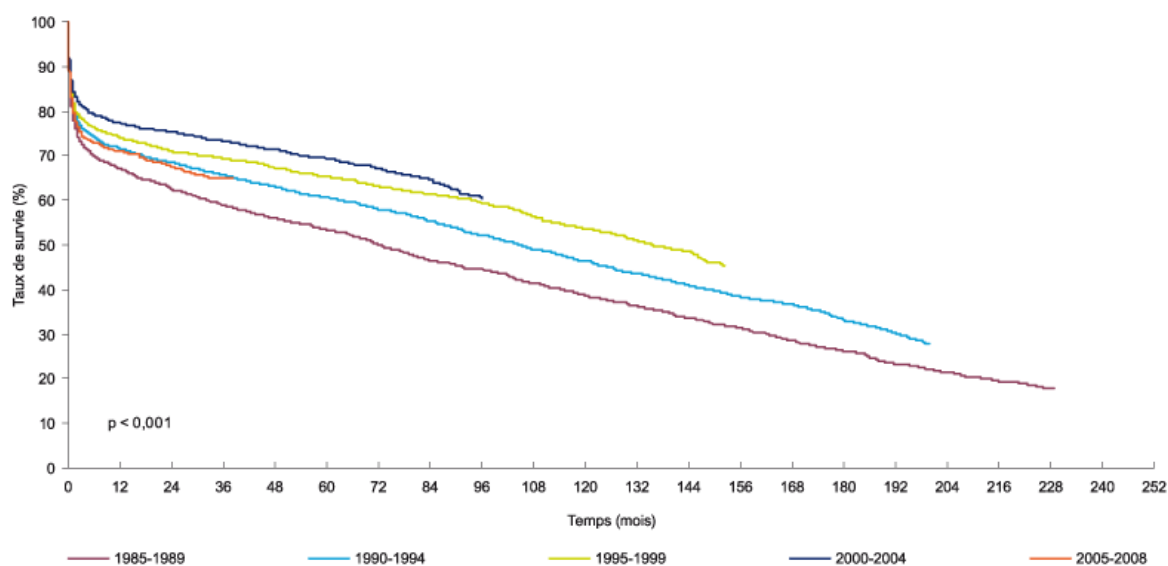
Le nombre de greffes cardiaques est stable à une unité près (359 en 2009 contre 360 en 2008) et l'activité s'établit à 5,6 greffes cardiaques par million d'habitants. Les cardiopathies les plus fréquentes conduisant à la greffe sont les cardiomyopathies dilatées (50%) et les cardiopathies ischémiques (32 %). En 2009, 337 adultes et 22 enfants ont été greffés. La pénurie de greffons mesurée par le nombre total de candidats à une greffe pour un greffon est inchangée par rapport à 2008 s'est légèrement accentuée en par rapport à 2007.

Evolution du nombre de greffes cardiaques en France depuis 1991 :



Source : Bilan des activités de prélèvement et de greffe en France en 2009 établi par l'Agence Biomédecine

La survie du receveur après greffe cardiaque réalisée entre 1993 et 2008 est de 74% à un an 65% à 5 ans et de 53% à 10 ans. Elle dépend en particulier de l'âge du receveur, les malades de plus de 60 ans ont une survie significativement plus faible. La survie après une retransplantation est plus faible qu'après une transplantation. L'analyse de la survie selon la période de greffe montre qu'il n'y a pas d'amélioration de la survie sur la période la plus récente. L'explication la plus vraisemblable est que l'état médical des malades opérés pendant la période la plus récente était plus grave. Les autres hypothèses sont une modification des caractéristiques des donneurs et l'évolution des conditions d'activité de greffe et de l'appariement des donneurs avec les receveurs pendant cette même période. L'analyse de la survie des malades greffés entre 2004 et 2008 montre que la survie pour ces malades ne diffère pas significativement entre ceux n'ayant pas bénéficié de priorité et ceux inscrits en SU.



Source : Bilan des activités de prélèvement et de greffe en France en 2009 établi par l'Agence Biomédecine

▪ **Marché potentiel du cœur artificiel total biomimétique CARMAT :**

CARMAT vise une commercialisation d'un cœur artificiel total biomimétique pour les patients en état :

- d'insuffisance cardiaque chronique terminale de classe IV dans la classification de la *New York Heart Association* ;
- d'insuffisance cardiaque aiguë terminale consécutif à un infarctus massif du myocarde.

Ce cœur artificiel total viendra en remplacement du cœur naturel malade du patient de façon définitive (ou « *destination therapy* », par opposition au « *bridge to transplant* » qui propose des dispositifs d'assistance dans l'attente d'une transplantation) et sera indiqué aux patients de moins de 70 ans atteints d'insuffisance cardiaque chronique ou aiguë, supporté par des traitements inotropiques⁷ multiples et présentant une insuffisance cardiaque bi-ventriculaire ou mono-ventriculaire avec risque de contamination de l'autre ventricule. Les patients ayant subi une transplantation cardiaque mais présentant soit la « maladie du greffon », soit une atteinte du greffon (cardiomyopathie par exemple) pourront être soignés par le cœur artificiel total CARMAT. En revanche, il serait contre indiqué aux patients de plus de 70 ans et à ceux présentant des troubles neuropathologiques et psychopathologiques ou des infections évolutives.

L'insuffisance cardiaque est l'aboutissement de la plupart des maladies cardiaques. C'est un état physiopathologique où une anomalie de la fonction cardiaque réduisant la capacité de contraction des ventricules qui deviennent incapables d'assurer un débit sanguin compatible avec les nécessités métaboliques de l'organisme. Autrement dit, le cœur ne remplit plus alors sa fonction en regard du besoin de l'organisme. Les trois causes prédominantes sont les maladies coronariennes dont l'infarctus du myocarde (40% des cas), l'hypertension artérielle (44% des cas) et les cardiomyopathies dilatées (15% des cas)⁸. Cette dernière est en forte croissance et touche des populations jeunes. L'insuffisance cardiaque est actuellement la seule maladie cardiovasculaire en progression malgré les progrès thérapeutiques.

La prévalence de cette maladie se situe entre 1 et 2% de la population⁹, ce qui donne entre 62 et 124 millions d'insuffisants cardiaques dans le monde. L'incidence est de l'ordre de 2 à 3‰.

⁷ Traitement permettant d'augmenter la contractilité du myocarde.

⁸ L'insuffisance cardiaque au début du XXIème siècle – Communication de l'Académie Nationale de Médecine – Janvier 2002 – Docteur Françoise Girard.

⁹ Malek G. Massad – Surgical options for the management of congestive heart failure – Cardiology 2004 ;101:5.

Le coût direct de l'insuffisance cardiaque chronique avancée en France était de l'ordre de 1,6 milliard d'euros¹⁰ en 2007. Le coût total de l'insuffisance était de l'ordre de 39 milliards de dollars pour les Etats-Unis en 2006¹¹. Le nombre de patients atteints d'insuffisance cardiaque en Europe élargie (51 pays adhérents de la Société Européenne de Cardiologie) et aux Etats-Unis est respectivement estimé à 15 millions¹² et 5,8 millions¹⁰ de patients.

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 illustrant ce coût. Ainsi, l'insuffisance cardiaque 600 000 patients en France avec plus de 100 000 nouveaux cas annuels. 10% de ces patients seraient hospitalisés, étant précisé que la durée moyenne d'hospitalisation excède dix jours et que le taux de réhospitalisation dans les six mois est de 20%. S'agissant d'une maladie évolutive, le pronostic est sévère : moins de 50% de survie 5 ans après le diagnostic¹³, plus de 40% de décès dans l'année qui suit la première hospitalisation¹⁴. Au total, l'insuffisance cardiaque représenterait 2% à 2,5% des dépenses de santé dans les pays occidentaux, les dépenses liées à l'hospitalisation représentant, à elles seules, 70% du coût total de la pathologie¹⁵. En juin 2009, le coût journalier d'une hospitalisation en soins intensifs en cardiologie était supérieur à 2 000 euros.

Les praticiens distinguent la sévérité de l'insuffisance ou l'ampleur du handicap à l'aide de la grille NYHA (*New York Heart Association*) comportant 4 niveaux (se référer au paragraphe 6.1 « Introduction »). Les patients de classe IV ressentent des symptômes même au repos. 5% à 10% des insuffisances cardiaques se situent dans cette classe IV d'insuffisance cardiaque chronique terminale¹⁶, soit environ un million de personnes pour les pays développés, chiffre qui est en progression constante malgré les progrès thérapeutiques. Le coût de l'insuffisance cardiaque chronique de classe IV représente entre 61% et 92% du coût de l'insuffisance cardiaque¹⁷.

Une étude de Consensus Cardio¹⁸ précise que les coûts de la prise en charge de la maladie s'accroissent de façon très importante en cas d'aggravation de la maladie qui font passer les patients dans une classe supérieure de la nomenclature NYHA. Cette étude cite un ouvrage de J.M. Gaspoz (« coûts et bénéfices du traitement de l'insuffisance cardiaque ». *Schweiz Med Wochensh* 1999 ; 129-31) selon lequel les patients en classe IV coûteraient ainsi 8 à 30 fois plus cher que ceux en classe II.

Considérant qu'un tiers de cette population est âgé de moins de 70 ans, il est raisonnable d'estimer que les pays développés sont confrontés à une population de 246 000 personnes atteintes d'insuffisance cardiaque chronique terminale de classe IV ayant épuisé toutes les possibilités de traitement médicamenteux.

Pour l'autre partie de cette population, atteinte d'insuffisance bi-ventriculaire ou mono-ventriculaire avec risque de contamination de l'autre ventricule, la seule réponse thérapeutique actuellement envisageable est le remplacement du cœur natif (24 600 patients éligibles théoriquement), étant donné que 90% des insuffisants cardiaques ayant une insuffisance cardiaque chronique terminale de classe IV (soit 221 400 patients) présentent une contre indication à la transplantation.

¹⁰ Régime général – Mise à jour du 7 janvier 2010 – <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/affection-de-longue-duree-ald>

¹¹ Heart Disease and Stroke Statistics – American Heart Association 2010.

¹² ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *European Heart Journal* (2008) 29, 2388–2442

¹³ 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.

¹⁴ Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJV. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001;3:315–322.

¹⁵ McMurray JJ, Stewart S. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart* 2000;83:596–602.

¹⁶ Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé – Évaluation de l'assistance ventriculaire en attente ou en alternative à la transplantation cardiaque – Avril 2001.

¹⁷ Clinical and cost effectiveness of LVAD for end stage heart failure – Health Technology Assessment NHS – 2005.

¹⁸ n°62 - octobre 2010 – Economie « L'insuffisance cardiaque est-elle trop coûteuse ? »

L'espérance de vie de cette sous-population est de 50% à 1 an¹⁹. Ainsi, dans les pays développés, ce sont environ 110 700 patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique terminale de classe IV qui décéderont dans l'année²⁰. Cette sous-population de malades critiques constitue une première cible de marché du cœur artificiel total.

Une partie de cette population est plus précisément atteinte d'insuffisance mono-ventriculaire sans risque de contamination de l'autre ventricule ; depuis quelques années, ces malades peuvent être traités par des dispositifs d'assistance ventriculaire (se référer au paragraphe 6.3.3 « Les approches concurrentes de CARMAT »). On peut estimer qu'environ 65% de ces patients pourront être traités par des dispositifs d'assistance ventriculaire (71 950 patients) et le solde, soit 35% par un cœur artificiel total (38 750 patients), parmi lesquels on compte autant de femmes que d'hommes.

La Société estimait que 70% des hommes et 25% des femmes pourraient bénéficier du cœur artificiel total CARMAT. A la suite des simulations de compatibilité anatomique conduites avec le CHU de Nantes en février 2011 sur 100 patients, les résultats affinés aboutissent à une compatibilité avec 86% des hommes et 14% des femmes.

Sur la base de ces données statistiques anatomiques, le nombre de patients potentiels est ainsi de 19 375 patients.

L'infarctus du myocarde ou insuffisance cardiaque aiguë constitue également une source de besoin importante en substitut cardiaque. L'infarctus du myocarde affecte environ 120 000 personnes par an en France²¹ et 935 000 aux États Unis²². Son incidence varie en fonction du sexe (les femmes étant moins sujettes aux infarctus du myocarde) et en fonction des zones géographiques et de leurs régimes alimentaires. L'incidence peut aller de 8‰ en Finlande à 0,75‰ au Japon. Au total, dans les pays développés, le nombre annuel d'infarctus du myocarde peut être estimé de façon prudente à 2 millions²³.

Dans 9,0%²⁴ des cas, cette maladie se manifeste sous sa forme la plus grave, l'infarctus du myocarde massif (40% à 50% de la masse myocardique touchée). A ce stade, la seule réponse du praticien est la transplantation cardiaque, le cœur natif ne pouvant plus assurer la fonction de pompage. Ce sont ainsi 180 000 personnes qui sont atteintes chaque année par un infarctus du myocarde massif. Cette sous-population de malades critiques constitue une deuxième cible de marché du cœur artificiel total.

En appliquant les mêmes critères de compatibilité anatomique, décrits précédemment, la Société estime le nombre total de patients atteints d'une forme massive d'infarctus du myocarde et pouvant bénéficier de l'implantation d'un cœur artificiel total CARMAT à 106 200 patients par an.

En outre, le nombre de patients dans les indications visées est en progression constante malgré les progrès thérapeutiques (+2% par an durant les dernières années²⁵), et ce phénomène risque de s'accélérer étant donné le vieillissement des populations dans les pays développés.

Les estimations de marché du cœur artificiel total peuvent s'établir à environ 125 000 prothèses dans les cas d'insuffisance cardiaque chronique terminale de classe IV et d'insuffisance cardiaque aiguë terminale pour les hommes et les femmes compte tenu de leurs structures anatomiques respectives, soit un marché éligible d'environ 100 000 prothèses par an dans les pays développés.

L'insuffisance cardiaque constitue un véritable enjeu de santé publique appelée à s'amplifier dans les pays occidentaux, le coût de l'insuffisance cardiaque est supérieur à celui des cancers. Selon une étude publiée

¹⁹ Srinivas Murali – Long-term circulatory support – The left ventricular assist system for advanced heart failure – Business briefing US Cardiology 2004.

²⁰ Kardiovaskuläre Medizin 2008 :11(11) ; 346-352 / European Heart Journal Supplements – Epidemiology, treatment, and guidelines for the treatment of heart failure in Europe – Michal Tendera.

²¹ Haute Autorité de la Santé - La HAS s'attaque à l'infarctus du myocarde – Mai 2007.

²² Heart Disease and Stroke Statistics – 2010 Update at a glance – American Heart Association and American Stroke Association.

Erasmus University / Heart Disease stroke statistic update 2009 & 2010 – American Heart Association

²⁴ American Heart Journal de 2010

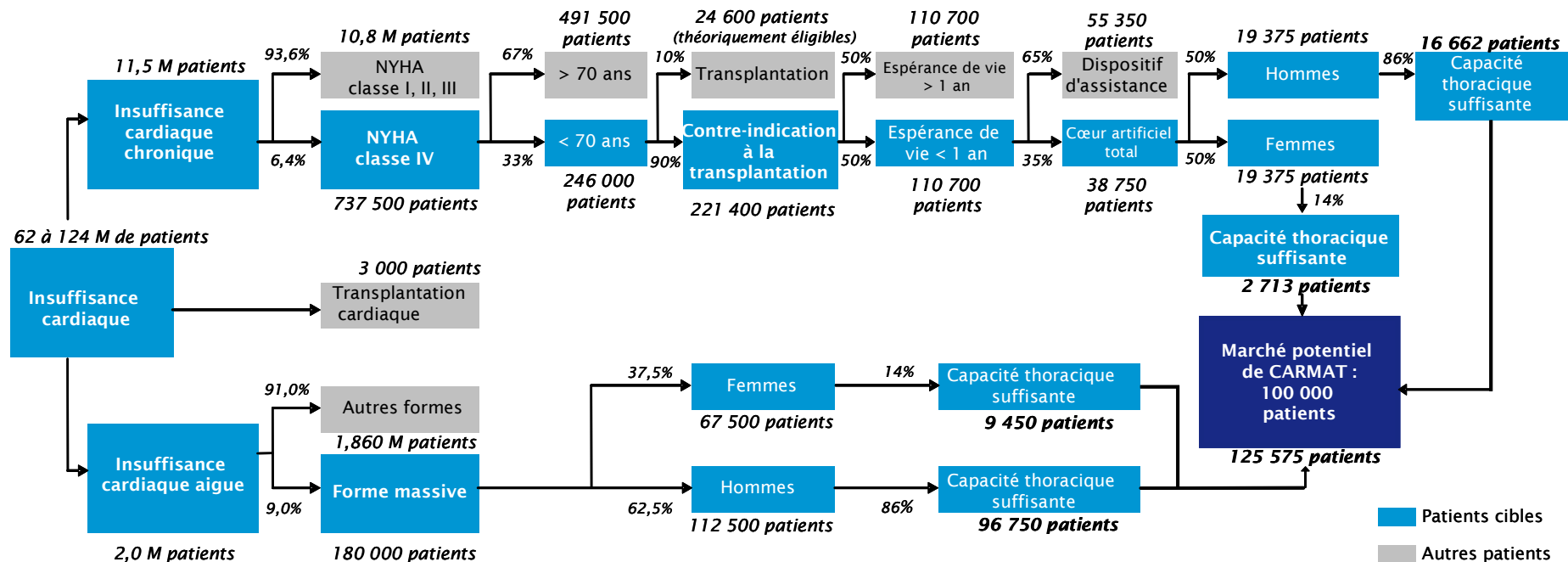
²⁵ American Heart Association – Rapports Annuels de 2002 à 2010

par le journal de l'*American Heart Association* (« Circulation ») en février 2001, le taux de prévalence de l'insuffisance cardiaque aux Etats-Unis devrait s'accroître de 25% entre 2010 et 2030²⁶. Au cours de cette même période, les coûts directs (coûts médicaux) de traitement des patients devraient progresser de 215% au sein de la population américaine (et plus encore parmi les plus de 65 ans) et les coûts indirects (pertes de productivité de 80%). En outre, les 10% des patients les plus atteints d'insuffisance cardiaque concentrent près d'un tiers des dépenses totales allouées à l'insuffisance cardiaque²⁷.

²⁶ Heart Disease and Stroke Statistics – American Heart Association 210

²⁷ Fagnani F. et al. - Prise en charge et coût de l'insuffisance cardiaque sévère dans l'étude EPICAL en Lorraine. *Therapy* 2002, vol. 56, no1, 5-10

NOMBRE DE PATIENTS CIBLE POUR LE CŒUR ARTIFICIEL TOTAL BIOMIMETIQUE CARMAT EN EUROPE ET AUX ETATS-UNIS



Source : CARMAT – Nombre de patients cible pour le cœur artificiel total CARMAT (Marchés Europe et Etats-Unis)

Schéma établi sur la base des études suivantes :

AHA – 2006 ; Annales cardiologie – 2001 ; National council for palliative Care – 2005 ; Revista española de cardiología – 2006 ; European Heart Journal Supplements – 2005 ; ABC of heart failure – 1994 ; Institute für Medizinische Statistik – 1999 ; ANAES – 2001 ; HAS – 2008 ; Kardiovaskuläre Medizin – 2008 ; Intermacs – 2008 ; European Association for Cardio Thoracic Surgery – 2006 ; The Society of Thoracic Surgeons – 2003 ; Heartstats.org / British heart Foundation Statistics – 2008 ; AHA – 2009 ; PR Newswire Europe Ltd – 2009 ; HAS – 2009 ; Société Française de cardiologie – 2006 ; 34ème congrès de la SRLF – 2000 ; Société française d'anesthésie et de réanimation – 1999 ; European Heart Journal – 2003 ; Le point sur l'insuffisance cardiaque aiguë (édition Springer) – 2006 ; European Society of Hypertension – 2007 ; Archive des maladies du cœur et des vaisseaux – 1998 ; emedicine – 2008 ; European Heart Journal 2001 – 2001 ; Theheart.org – 2006 ; Cardiogenic Shock (édition Hollenberg & Bates) – 2002 ; ACC Current Journal review – 2002 ; American Heart Journal – 2005 ; médecine / sciences 2000 – 2000 ; Journal of Invasive cardiology – 2003 ; European Heart Journal 2006 – 2006 ; Assurance maladie – 2009 ; department of cardiology, University Hospital Basel – 2006 ; La revue de Gériatrie 2002 – 2002 ; American College of Cardiology 1998 – 1998 ; nationmaster.com – 2005 ; Société française de cardiologie – 2007 ; HAS – 2009.

6.3.2. Processus de développement et essais cliniques du cœur artificiel total

Le développement du cœur artificiel total biomimétique de CARMAT est planifié selon une logique de déroulement original, inspirée d'une procédure américaine dite *Fast Track* ou *Expedited Track*, qui est utilisée pour des dispositifs médicaux :

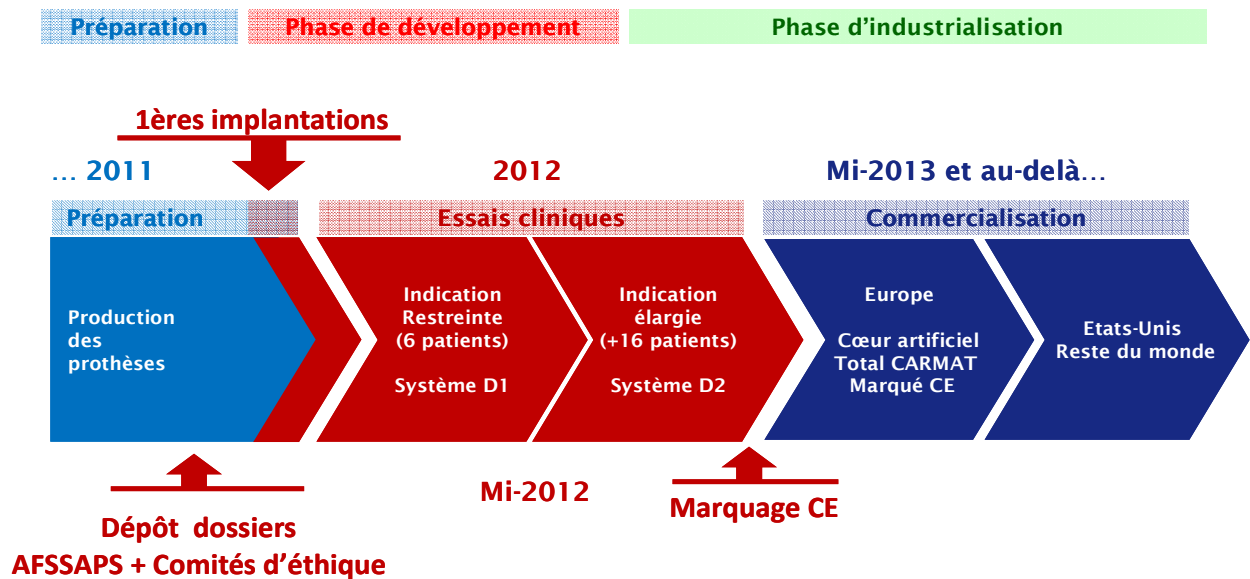
- ayant pour but de traiter une maladie dont l'issue est fatale ; et
- qui répondent à un besoin médical non encore satisfait.

Cette démarche a été présentée à l'AFSSAPS en 2004, 2007, 2008, 2009 et 2010. L'accueil a été favorable étant donné qu'il n'y a pas d'alternative à un tel dispositif à ce jour sur le marché, et que la méthodologie utilisée, issue de l'aéronautique et de l'espace, devrait ouvrir la voie à des méthodes de développement plus modernes pour le domaine des dispositifs médicaux complexes. Des réunions régulières sont organisés entre CARMAT et l'AFSSAPS afin d'étudier l'avancement du développement du cœur artificiel total.

Le plan de développement du cœur artificiel total se décompose en trois phases :

- une phase de préparation des investigations cliniques qui consiste à étudier, concevoir et fabriquer des systèmes de cœur artificiel total CARMAT implantables sur l'homme, et à réaliser un certain nombre de validations pour le démarrage des essais cliniques ;
- une phase d'essais cliniques ;
- une phase développement qui vise à compléter la définition du système et son dossier de validation in vitro et clinique. Cette troisième phase se déroulera en parallèle des essais cliniques.

Ce découpage permet d'obtenir des données de validation clinique le plus rapidement possible, et ainsi de valider « en temps réel » les choix techniques distinctifs du projet (hémocompatibilité, physiologie, auto-adaptation, anatomie - miniaturisation, fiabilité) ou de rétroagir avec la même réactivité sur la conception.



Système D2 = Système D1 + Dispositif de transfert d'énergie & Système de télédiagnostic

= Système D1 avec modifications le cas échéant provenant des retours des premiers tests cliniques

Source : CARMAT- Etapes clés Recherche et Développement - Commercialisation

▪ Phase de préparation des investigations cliniques :

La phase de préparation des investigations cliniques a débouché sur une première définition du système CARMAT appelée D1. Pour des raisons de robustesse, cette définition comprend :

- Une prothèse biologisée implantable en longue durée sur l'homme ;
- Une liaison filaire intra-extra corporelle ;
- Un boîtier d'alimentation externe redondé ;
- Un module d'alarme ;
- Une liaison filaire externe au dispositif d'alimentation et de stockage des données de télémétrie (console opérateur).

Une première étape a consisté à réaliser l'étude et la conception détaillée du système et de ses sous-ensembles. Cette étape a en particulier permis de passer d'un stade de maquettage réalisé lors des études de faisabilité à une définition d'un système implantable. A cette occasion, des recherches ont été menées notamment sur les points suivants :

- étude d'architecture du système et élaboration des spécifications ;
- études technologiques relatives aux modes d'obtention des surfaces hémocompatibles (membrane, revêtement ventriculaire, dispositif d'interface et de connexion aux oreillettes, forme des ventricules) ;
- études mécaniques de tenue des assemblages : étude de la fixation des groupes moto pompe sur le corps, étude du verrouillage de la lunette sur le corps, étude des adhésifs utilisables pour le collage du sac externe sur le corps ;
- étude d'intégration : étude des moyens de purge de la prothèse et de sa stérilisation.

Une deuxième étape permet actuellement le développement des différents sous-ensembles ainsi que leurs qualifications et l'intégration du système. Une vingtaine de systèmes D1 sont ainsi fabriqués afin de mener des tests *in vitro* en vue de conduire des essais d'usure et des tests de qualification sur des bancs recréant le circuit sanguin et mimant l'activité humaine (cycle de repos, activité, sommeil).

Une troisième et dernière étape consistera en la fabrication de 6 systèmes D1 pour les besoins des essais cliniques.

Les principaux choix système (choix des liaisons de télémétrie* et télédiagnostic ...) devront être faits durant cette première phase, pour une réalisation en phase de développement.

Pour les besoins de cette première phase de préparation des investigations cliniques, la Société a construit une salle blanche d'intégration et conduit des tests sur bancs d'essais et d'hémocompatibilité dont les résultats préliminaires sont présentés ci-dessous :

○ **Tests sur bancs d'essais et tests d'hémocompatibilité :**

a) **Matériaux hybrides constitutifs de la cavité ventriculaire et des collerettes de suture :**

Ces matériaux constituent l'une des originalités du système CARMAT. Outre la démonstration de leur stabilité physico-chimique *in-vitro* à long terme, la Société a choisi de démontrer leurs bonnes capacités à l'implantation par l'intermédiaire de leur résistance à la calcification et leur bonne hémocompatibilité.

- **Essais de calcification :**

Grâce à l'expertise du Professeur Alain Carpentier, CARMAT a réalisé plusieurs essais de faisabilité visant à identifier le taux de calcium fixé dans le tissu après 1 mois d'implantation sous-cutanée chez le rat Wistar de douze jours²⁸. Plus de 500 rats ont été implantés avec quatre disques de 8 mm de diamètre en position dorsale (soit plus de 2000 disques) et explantés après 1 mois. Un dosage du calcium a été réalisé. Les

²⁸ Golomb et al. American journal of Pathology, 1987, vol 127, n°1, p. 122-130.

résultats obtenus pour les disques de matériau hybride polyuréthane – péricarde, correspondant à la membrane hybride CARMAT sont comparables à ceux du péricarde bovin seul, matériau utilisé dans les valves bioprothétiques. Le matériau hybride de la Société ne présente donc pas de calcification supérieure à celle rencontrée pour les matériaux déjà commercialisés.

- **Hémocompatibilité :**

Les revêtements microtexturés du péricarde de la membrane hybride et PTFE expansé imperméabilisés ont été mis en contact direct avec du sang humain total* afin de caractériser leur activation sanguine. L'ensemble des caractérisations sanguines reposent sur les recommandations de la norme ISO 10993-4 : 2009²⁹. Un témoin négatif (PVC revêtu d'héparine) et un témoin positif (silicone) font acte de référence. Les premiers résultats montrent que les matériaux utilisés par la Société n'altèrent pas la numération globulaire et ne génèrent pas d'hémolyse. Une légère activation plaquettaire ainsi qu'une très faible inflammation sont cependant observées ce qui reste conforme aux attentes de la Société en termes de bioactivité des matériaux. Cela pourra permettre une passivation des surfaces et ainsi réduire les traitements anticoagulants au long cours. Les analyses des images de microscopie électronique à balayage montrent l'effet non thrombogène des matériaux.

Si la démonstration de la biocompatibilité des matériaux utilisés par CARMAT au contact direct des tissus biologiques reste en cours, il semble cependant que la Société puisse être confiante sur cette démonstration au regard de ces résultats préliminaires.

- **Biocompatibilité Hémodynamique :**

L'objectif de ce test est de vérifier que le risque d'hémolyse et de thrombose dans le dispositif est le plus faible possible. Des études ont montré que les dispositifs médicaux engendrant une circulation sanguine non naturelle entraînaient une activation plaquettaire propice à la formation de thrombose³⁰. Hémolyse et thrombose sont deux phénomènes causés par un trop fort taux de cisaillement des cellules sanguines. CARMAT a limité les matériaux en interface avec le sang au péricarde bovin et au PTFE expansé qui sont connus pour être biocompatibles. Les conduits d'admission et d'éjections, les ventricules ont été conçus pour optimiser le flux sanguin à travers le dispositif et ainsi minimiser les contacts et les risques de thrombose. Le péricarde qui recouvre notamment l'habillage lunette - interface entre la prothèse et les oreillettes - assure une continuité jusqu'aux valves d'admission. Cette conception a été testée par simulation hémodynamique et observation des stases.

b) Vérification des exigences techniques – Tests sur bancs d'essais :

L'ensemble des tests réalisés sur bancs d'essais ont été menés dans un souci constant de prise en compte des contraintes de chaque élément du système afin d'augmenter la qualité globale du dispositif. Ainsi les contraintes de fabrication ont-elles été prises en compte dès la phase de conception de la prothèse. La stratégie de tests menée par CARMAT a été de spécifier les éléments critiques de son dispositif afin de les étudier indépendamment puis d'associer ces composants et de tester le système global pour obtenir un niveau de confiance suffisamment élevé pour son dispositif. Ainsi, la Société a mis en place un programme général d'essai de son dispositif et a spécifié les sous-éléments : groupe motopompe, membrane hybride et sac, capteurs, électronique et logiciels selon quatre grandes catégories de tests :

- **Tests fonctionnels** : reposant sur la démonstration de la performance des produits ;
- **Tests logiciels** suivant une logique particulière conforme à la norme EN 62304 : reposant sur des tests unitaires par module ainsi que sur des tests de vérification de la spécification et de la conception sur l'électronique ;
- **Tests environnement** : reposant sur la vérification que les produits supportent et n'influencent

²⁹ Seyfert et al. Biomolecular Engineering, 2002, n°19, p. 91-96.

³⁰ Danny Bluestein, Research approaches for studying flow-induced thromboembolic complications in blood recirculating devices, Department of Biomedical Engineering, New York University at Stony Brook, 2004 Sep;1(1):65-80.

pas de manière anormale les gammes de température, pression et vibration, ainsi que les champs magnétiques et électriques dans lesquels ils sont susceptibles d'évoluer ;

- **Tests endurance** : reposant sur la vérification des exigences de fiabilité des produits.

- **Tests fonctionnels :**

⇒ **Groupe motopompe :**

Les pompes sont constituées d'un moteur et de deux engrenages concentriques.

Un premier banc de test est un banc pneumatique qui permet de mettre en rotation la partie tournante du moteur en induisant un couple de frottement négligeable pour réaliser des mesures très précises de performance. Ce banc d'essai a deux fonctions principales : (i) entraîner le moteur CARMAT pour en mesurer les performances électriques et (ii) exercer un couple de frottement précis afin de mesurer cette fois les performances mécaniques du moteur.

Un autre banc d'essai dédié aux mesures de performance des pompes a également été réalisé. Celui-ci est constitué d'un aquarium rempli d'huile silicone maintenu à 40°C, qui reproduit le milieu dans lequel fonctionne normalement l'équipement et d'un collecteur équipé d'un limiteur de section connecté à l'éjection de la pompe simulant la charge hydraulique.

⇒ **Membrane hybride et le sac de compliance* :**

La performance principale de ces deux éléments tient à leur compliance et à l'étanchéité à l'huile silicone et aux liquides physiologiques. Des mesures ont été réalisées sur un banc spécifique et à l'aide d'un système de contrôle sans contact basé sur une localisation par vidéo afin de vérifier la compliance des éléments ainsi que leur déploiement. La compliance de la membrane hybride est parfaitement en ligne avec les performances attendues. Le volume de déploiement du sac est également en conformité avec les exigences.

Pour évaluer la perméabilité du sac et de la membrane, des échantillons prélevés sur des produits fabriqués ont été placés en interface entre des milieux représentatifs de la configuration essai clinique, de l'huile silicone et un liquide salin à 40°C. Après 1 mois et 3 mois, les échantillons ont été analysés au microscope Raman afin de mesurer la pénétration de l'huile silicone dans l'épaisseur du matériau. Les résultats ont conclu à l'étanchéité des deux constituants.

⇒ **Electronique :**

Les simulations conduites ont eu pour but de vérifier les marges de conception des fonctions réalisées par l'électronique et de s'assurer que les composants sont correctement dimensionnés pour ne pas subir de stress susceptibles de réduire leur espérance de vie. Une étude thermique a également été réalisée afin de vérifier que les composants électroniques fonctionnent entre des bornes de température de fonctionnement compatibles avec leurs spécifications. L'ensemble des composants électroniques ont ainsi été évalués.

Des tests ont été réalisés sur des prototypes d'électronique afin de vérifier que l'ensemble des fonctions étaient opérationnelles à température ambiante.

Ces tests sont réalisés en téléchargeant un logiciel de test dans la fonction microprocesseur de l'électronique. Celui-ci réalise des mesures, stimule les fonctions de l'électronique et communique avec une interface homme-machine qui indique le résultat du test ou des mesures.

La mesure de pression est calibrée et testée à l'aide d'un banc qui reproduit les gammes de pression auxquelles seront soumises les cartes. Ce test est réalisé en température.

⇒ Tests Prothèse :

Les grandes fonctions de la prothèse évaluées en couplant les différents constituants sont :

- le pilotage des pompes : fonction essentielle qui gère le débit du liquide actionneur afin de déplacer la membrane chargée de mettre le sang en mouvement ;
- la détection de la membrane par ultrason : fonction contribuant à déterminer précisément le volume de sang contenu dans le ventricule ;
- la régulation médicale : fonction permettant d'ajuster le débit aux besoins du patient.

Pilotage des pompes :

La vérification de cette fonction est réalisée en couplant un groupe motopompe, une électronique et les modules logiciels en charge du pilotage des moteurs. Le logiciel transmet au moteur par l'intermédiaire de l'électronique une commande représentative du débit de la prothèse.

Les mesures réalisées vérifient la précision du pilotage des pompes ainsi que la consommation électrique de l'électronique et les éventuelles perturbations générées par les moteurs sur l'électronique. Les résultats sont également comparés aux performances obtenues sur les versions de prothèse précédentes.

Les résultats sont conformes aux exigences de spécification. L'amélioration apportée d'une part, par les nouveaux capteurs chargés de repérer la position de l'élément tournant du moteur et d'autre part, par l'asservissement du courant traversant les moteurs, a réduit la consommation mais a également rendu robuste le pilotage des pompes aux variations de tension d'alimentation.

Détection membrane par ultrason :

La vérification de cette fonction est réalisée en couplant un groupe motopompe, une membrane, une électronique équipée d'un capteur ultrason et les modules logiciels en charge du pilotage moteurs et de l'émission et détection du signal ultrason.

Les premiers essais réalisés en statique permettent de vérifier que la membrane est détectée par l'électronique même lorsque son inclinaison est maximum par rapport à l'axe du capteur.

Ces essais sont reproduits en dynamique jusqu'à atteindre une vitesse de déplacement de la membrane équivalente au débit maximum de la prothèse. Le logiciel transmet au groupe motopompe par l'intermédiaire de l'électronique une commande représentative du débit de la prothèse. La membrane se déplace alors à l'image du mouvement qu'elle aura dans la prothèse. Les informations provenant du module électronique ultrason permettent de contrôler que la position de la membrane reste détectable pendant le fonctionnement.

La dernière étape consiste à vérifier que la détection de la membrane est fonctionnelle lorsque tous les éléments sont intégrés à la prothèse et en particulier qu'il n'existe pas d'interaction entre la détection des membranes des deux ventricules. Ces essais sont en cours, ils sont réalisés sur une prothèse complète

Régulation médicale

La première version de cet algorithme qui adapte automatiquement le débit de la prothèse a été testée sur banc hydraulique. Pour ce faire, une prothèse de la précédente génération intégrant le nouveau principe de pompe équipant les prototypes actuels a été utilisée. Un logiciel de test intégrant la régulation médicale a été développé pour activer ce prototype. La prothèse est connectée au banc et celui-ci est réglé de manière à obtenir un débit moyen de 6 l/min. On observe alors les variations de débit de la prothèse et l'évolution des pressions artérielles et pulmonaires en fonction du remplissage du banc caractérisé par la pression systémique. Ces tests préliminaires statiques ont montré la capacité de la prothèse à adapter automatiquement son débit de 4 à plus de 9 l/min. Ils démontrent également que la prothèse peut faire face à des situations d'hypertension artérielle pulmonaire en assurant le débit malgré des pressions pulmonaires très élevées.

Une adaptation de l'algorithme à l'architecture des prothèses destinées à l'essai clinique est à l'étude. Cet algorithme qui est en cours d'évaluation en simulation numérique sera testé sur un nouveau banc d'essai qui est en cours de réalisation. Ce banc permet de réaliser des scénarii dynamiques plus complexes tel que le passage couché debout qui permettront de valider l'ensemble des performances du système CARMAT.

- **Tests logiciel :**

Le processus de vérification des logiciels s'inscrit dans le cycle de vie du logiciel, il a pour but de détecter et de rendre compte des erreurs qui peuvent avoir été introduites au cours du développement des logiciels de la prothèse.

Les vérifications ont deux objectifs complémentaires : (i) démontrer que les logiciels prothèse satisfont les exigences spécifiées dans les documents de spécification et de conception et (ii) éliminer les erreurs qui pourraient mener à des pannes inacceptables et démontrer avec un degré élevé de confiance que ces erreurs sont éliminées. Il existe trois phases principales de vérification : les tests unitaires, les vérifications de la conception ainsi que les vérifications de la spécification. Conformément à la norme EN 62304, l'ensemble des exigences des spécifications et des conceptions doivent avoir été testées ou vérifiées. Ces tests sont en cours.

- **Tests d'environnement :**

Les performances impliquant spécifiquement certains équipements sont vérifiées au plus tôt comme le bon fonctionnement d'un équipement en fonction de la température environnante, les variations de température et de champs électriques générées par l'équipement lui-même.

Suite à ces contrôles unitaires, il est possible de vérifier la conformité du système complet :

⇒ **Groupe motopompe :**

Au niveau chimique, l'ensemble des colles et enrobages utilisés dans la fabrication des pompes a été évalués en vieillissement dans le liquide d'actionnement maintenu en température.

Au niveau mécanique, des tests de vibration du groupe motopompe sont en cours de réalisation. Le banc destiné à ce test est raccordé à la pompe et reproduit la charge représentée par le liquide d'actionnement.

Les prototypes de pompe prévus pour réaliser ce test sont en cours de production.

⇒ **Membrane hybride et sac :**

Les tests de vieillissement des matériaux composant le sac et la membrane hybride ont été passés avec succès.

La durabilité attendue des matériaux biologiques devrait être équivalente à celle des valves biologiques.

⇒ **Electronique :**

L'ensemble de l'électronique est revêtu d'un enrobage. Des essais de vieillissement de cet enrobage plongé dans de l'huile silicone en température ont démontré la stabilité du produit. Les exigences liées au cycle de vie complet ont été vérifiées.

⇒ **Prothèse :**

La prothèse va subir plusieurs essais de type environnementaux : des essais thermiques, des essais électromagnétiques et des essais vibratoires.

A ce stade du projet, les premiers essais électromagnétiques ont été réalisés sur des prototypes de la précédente génération en rayonné et en susceptibilité. Ceux-ci ont permis de compléter les exigences de fabrication des cartes électroniques.

⇒ **Système :**

Les tests d'environnement système vont essentiellement consister à vérifier le respect des exigences liées aux environnements électromagnétiques et à la sécurité électrique.

- **Tests endurance :**

CARMAT a vérifié dans un premier temps la fiabilité des différents constituants du système dont l'élément central est la prothèse. Les éléments mobiles (pompes, membrane, sac) ont fait l'objet de tests particuliers tout comme les capteurs qui subissent des contraintes mécaniques : les capteurs de pression équipés d'une membrane silicium et capteurs ultrason constitués à partir d'éléments piézoélectriques. Ils sont testés sur des bancs reproduisant le milieu dans lequel les constituants évoluent mais reproduisant également l'interface réelle avec les éléments de la prothèse avec lesquels ils sont en relation. Il est possible d'accélérer les essais de ces constituants pour obtenir des résultats d'endurance plus rapidement et ainsi conforter la fiabilité de la prothèse elle-même.

Un test d'endurance est programmé au niveau du système complet avec 12 systèmes complets.

13 nouveaux bancs d'essais sont actuellement mis en place afin notamment de poursuivre les tests d'endurance et de simuler l'intégralité du cycle de vie du patient avec notamment des scénarii de journées-type. Ces bancs d'essai comprennent également des bancs hémodynamiques évolués pour les essais de performance.

SYNTHESE DE L'AVANCEMENT ET DES RESULTATS DES TESTS SUR BANCS D'ESSAIS ET TESTS D'HEMOCOMPATIBILITE

Critères Afssaps/ Normes ISO	Stade d'avancement
Composants et sous-ensembles	
Hémocompatibilité biomembrane & ePTFE in-vivo	
Biostabilité sac in-vitro	
Biostabilité biomembranes & habillages in-vivo	
Endurance biomembranes	✓
Endurance sac externe	
Endurance capteurs ultrasons	✓
Endurance capteurs pression	
Endurance groupe moto-pompe	
Prothèse et Système	
Environnement de production (salle blanche)	✓
Biocompatibilité du process d'intégration	
Endurance système complet	
Fonctions (réponse à l'activité, sécurité, scénarii de vie)	
Logiciel	
Compatibilité anatomique in-silico	✓
Essais cliniques	
Protocole d'étude finalisé	✓

Source : CARMAT- Synthèse de l'avancement des tests pré-cliniques (mai 2011)

▪ **Phase de développement :**

La phase de développement intégrera les modifications issues des premiers essais cliniques (base d'expérience plus importante), les fonctionnalités de télédiagnostic et du transfert de l'énergie au travers de

la peau ainsi que les contraintes issues de l'outil de fabrication de présérie. Seize systèmes D2 seront fabriqués et seront utilisés dans le cadre des essais cliniques.

▪ **Validation clinique humaine :**

La validation clinique humaine démarrera dès l'obtention des agréments du CPP et de l'AFSSAPS, prévue au cours du quatrième trimestre 2011.

CARMAT a noué des relations fortes avec 6 centres de transplantation en France dans le but de conduire des essais cliniques :

- Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris
- Hôpital Marie Lannelongue, Le Plessis Robinson
- Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris
- Hôpital Laënnec, Nantes
- Hôpital Cardiologique de Lyon
- Hôpital Charles Nicolle de Rouen

La Société a d'ores et déjà identifié d'autres centres de transplantation au Royaume-Uni, en Allemagne, en Espagne et en Italie qui pourraient être intéressés par l'implantation de cœurs artificiels.

Les méthodologies classiques en matière d'essais cliniques ne pourront pas s'appliquer compte tenu de la complexité du dispositif et des indications particulières visées. Les essais cliniques seront donc découpés en deux phases relatives au degré de complexification et de définition du système D1 et D2.

Les essais cliniques se dérouleront en deux étapes :

- une étude de faisabilité dont l'objectif est de vérifier la sécurité et l'exploration des principales performances (6 patients prévus) ;
- une étude pivot visant à valider la sécurité, les performances du système et obtenir le Marquage CE (16 patients prévus).

L'étude de faisabilité sera réalisée dans des centres de transplantation français. Afin d'établir une base européenne de chirurgiens cardiaques formés en amont de la commercialisation, CARMAT a décidé d'élargir la conduite de son étude pivot à des centres européens, notamment en Allemagne où le nombre de patients est important en raison d'une prévalence des maladies cardiovasculaires environ 1,5 fois supérieure à celle la France et où il existe des procédures établies de remboursement des innovations. L'élargissement des essais cliniques à d'autres pays européens que la France dès le second trimestre 2012 pour l'étude pivot nécessitera, dès le premier trimestre 2012, d'obtenir les autorisations légales pour la conduite des essais cliniques dans chacun des pays et notamment l'autorisation des comités d'éthique locaux.

Au total 22 patients devraient être implantés avec le cœur artificiel CARMAT pour sa validation clinique. Le Comité Médical mis en place par la Société, composé du Professeur Gilles Dreyfus, du Professeur Daniel Duveau, du Docteur Rémi Nottin et du Professeur Alain Carpentier, sera en charge de la validation du profil des patients et des protocoles cliniques. Des rapports intermédiaires et finaux sur les résultats de l'étude de faisabilité devraient être disponibles respectivement au troisième et quatrième trimestre 2012. De même, des rapports intermédiaires et finaux sur les résultats de l'étude pivot devraient être disponibles respectivement au quatrième trimestre 2012 et en 2013 pour les besoins du marquage CE. Le comité scientifique de CARMAT, composé d'experts cliniques, procédera également aux analyses préalables à toute communication des résultats des études cliniques.

En cas de succès de ces essais cliniques, le Marquage CE sur le cœur artificiel total pourrait être attribué au troisième trimestre 2013. La Société entend par la suite réaliser des essais cliniques aux Etats-Unis afin d'obtenir l'autorisation de commercialisation du cœur artificiel total CARMAT sur le territoire américain par la FDA. Ces essais cliniques pourraient débuter à compter du premier trimestre 2014 en vue d'une autorisation de commercialisation au quatrième trimestre 2015.

▪ **Industrialisation et Commercialisation**

La phase d'industrialisation, qui débutera à l'issue des conclusions de la première vague d'essais cliniques, consistera en la mise en place des moyens de production au niveau de CARMAT et de ses sous-traitants, ces derniers fabriquant les sous-systèmes, la Société étant quant à elle intégrateur du système. Une première unité d'assemblage, d'intégration et de test sera créée en 2012 à cet effet.

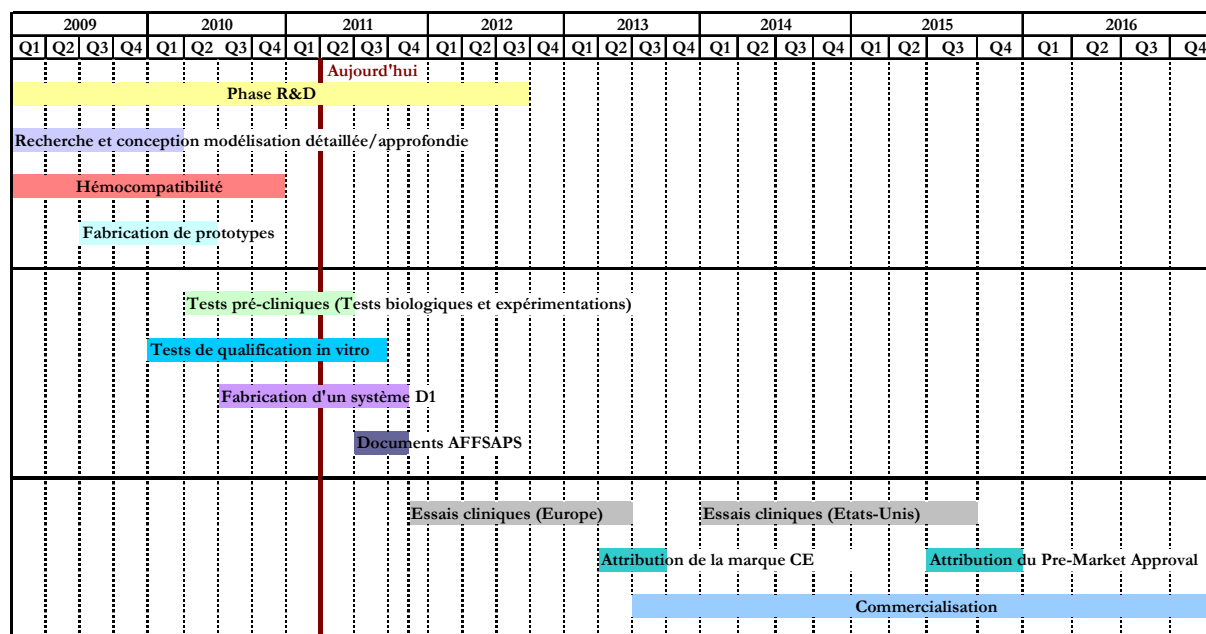
En Europe, le cœur artificiel total CARMAT sera commercialisé directement par la Société. La Société réfléchit actuellement au développement de son système de commercialisation en dehors de l'Europe (via des distributeurs, développement en propre d'un réseau de commercialisation ...).

La Société a comme objectif de produire 50 systèmes au cours de l'année de l'obtention du Marquage CE, prévu au troisième trimestre 2013, et d'atteindre un rythme de production de l'ordre de 65 systèmes par mois en 2017.

La salle blanche dont dispose CARMAT est complètement achevée, la fabrication, l'intégration et la stérilisation des deux premières prothèses ont ainsi pu être réalisées dans cet environnement contrôlé par un personnel spécialisé et hautement qualifié. Pour les besoins des tests précliniques et des premiers essais cliniques, une trentaine de prothèses sont en cours de fabrication. A terme, la capacité de production au sein de la salle blanche de CARMAT sera de 250 prothèses par an.



SYNTHESE DES ETAPES CLES DU DEVELOPPEMENT DU CŒUR ARTIFICIEL TOTAL CARMAT : DE LA PHASE DE PREPARATION DES INVESTIGATIONS CLINIQUES A LA PHASE DE COMMERCIALISATION



Source : CARMAT- Synthèse des étapes clés

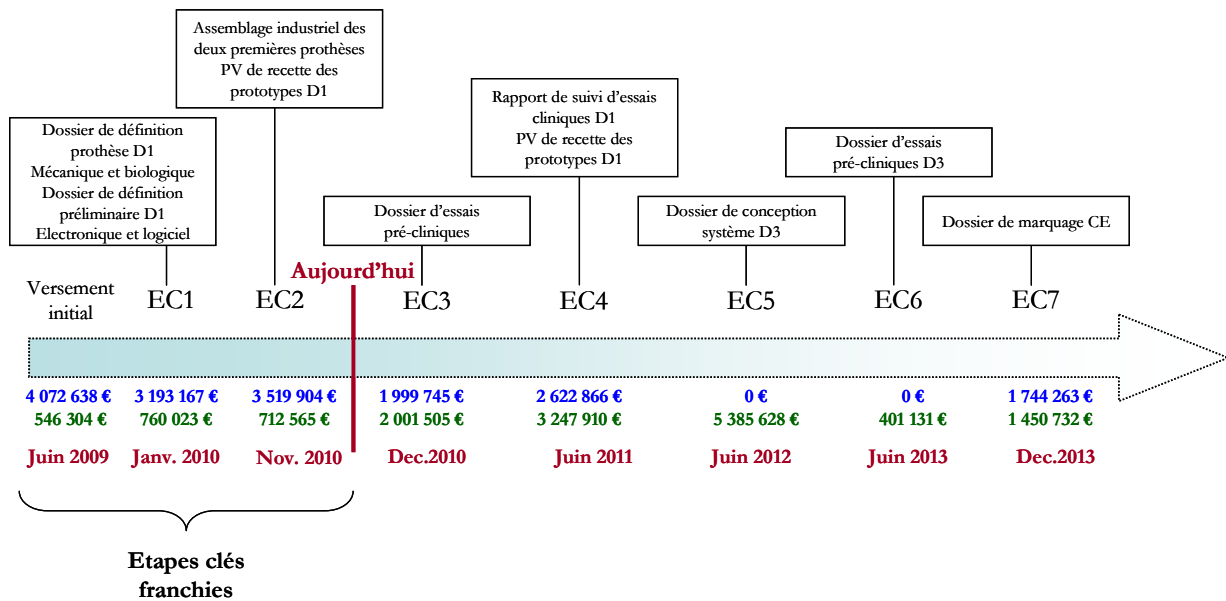
SYNTHESE DU DEVELOPPEMENT DES DIFFERENTS COMPOSANTS DU SYSTEME CARMAT



Source : CARMAT- Synthèse du développement du système CARMAT

En ce qui concerne, les étapes-clés du projet en matière de financement au travers des subventions et avances remboursables consenties par OSEO Innovation, les principaux versements et étapes à franchir sont détaillés ci-dessous. Il convient de se référer en parallèle au chapitre 22 « Contrats importants » du présent document de référence.

ETAPES-CLES SCIENTIFIQUES ET FINANCEMENT DE CARMAT DANS LE CADRE DU CONTRAT OSEO-ISI INITIAL :

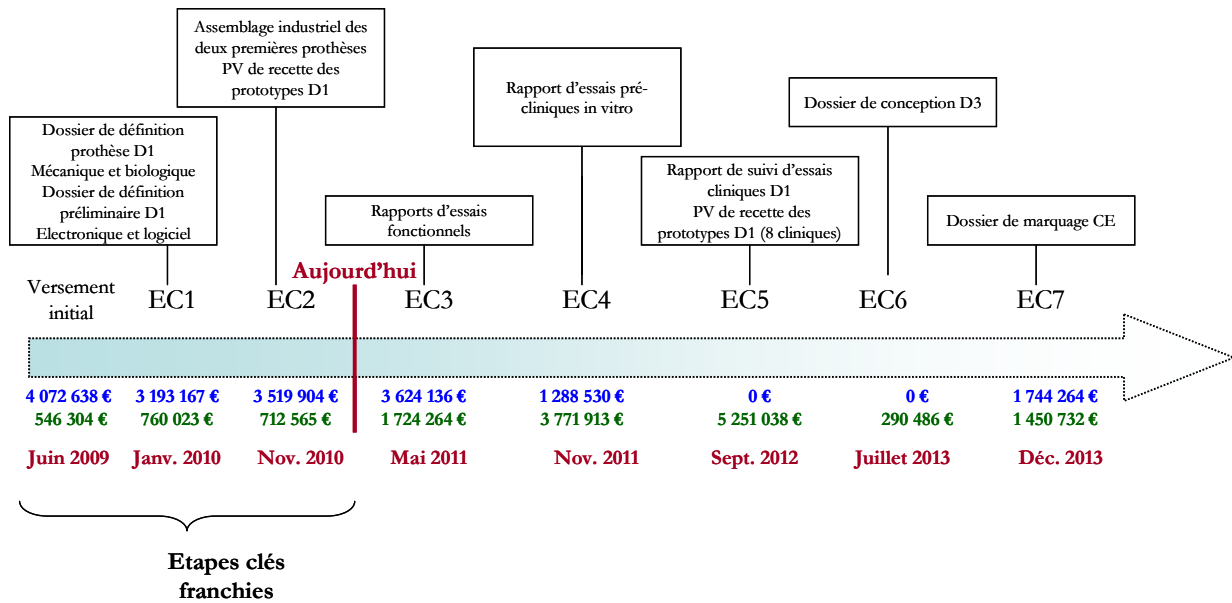


Montant des subventions perçues ou à percevoir

Montant des avances remboursables perçues ou à percevoir

Source : CARMAT- Etapes clés scientifiques et financement OSEO-ISI

ETAPES-CLES SCIENTIFIQUES ET FINANCEMENT DE CARMAT DANS LE CADRE DU CONTRAT OSEO-ISI DEVANT ETRE MODIFIE :



Montant des subventions perçues ou à percevoir
Montant des avances remboursables perçues ou à percevoir
 Source : CARMAT- Etapes clés scientifiques et financement OSEO-ISI

6.3.3. Les approches concurrentes de CARMAT

- **Les projets de cœur artificiel total :**

Le marché du cœur artificiel en traitement définitif (ou « *destination therapy* ») est un nouveau marché.

A ce jour, aucun cœur artificiel en traitement définitif n'existe sur le marché. Le seul cœur artificiel, commercialisé par la société nord-américaine Syncardia, est le Cardiowest. Il s'agit d'un cœur artificiel à actionnement pneumatique utilisé uniquement en attente de transplantation (« *bridge to transplant* »). Ce cœur artificiel de première génération ne permet qu'une mobilité limitée pour le patient et ne peut pas répondre aux besoins du marché du traitement définitif.

Cependant, dans le cadre d'une étude clinique IDE autorisée par la FDA³¹ et en attendant qu'un donneur compatible soit trouvé, un patient a été implanté le 3 septembre 2008 avec un système Cardiowest 418-Ib « Big Blue » suite au rejet d'une première transplantation cardiaque réalisée à l'âge de 30 ans et est resté confiné à l'hôpital durant 611 jours avant de pouvoir rentrer chez lui grâce au développement du système 13.5 lb Freedom® portable driver de Cardiowest. Ce patient a finalement pu bénéficier d'une nouvelle transplantation cardiaque le 15 janvier 2011 au Mayo Clinic Hospital de Phoenix, après être resté 253 jours à son domicile. Ce cas de retour à domicile d'un patient avec un système Cardiowest en attente de transplantation et une mobilité améliorée est à ce jour unique.

La prothèse implantable de Syncardia est de conception ancienne et des améliorations de la prothèse sont difficilement envisageables sans une revalidation globale et de nouveaux essais cliniques engendrant ainsi des coûts élevés. La stratégie de Syncardia a donc porté sur le développement d'un système externe (13.5 lb Freedom® portable driver) pour permettre un retour à domicile du patient. En remplacement de la console hôpital, puis du compresseur sur chariot, le système externe portable d'un poids de 6,2 kg est inséré dans un sac à dos pour faciliter la mobilité du patient et son retour à domicile. Grâce au développement de ce pack portable en Europe suite à son marquage CE et à l'étude clinique FDA

³¹ Syncardia - 1st U.S. Total Artificial Heart Patient Discharged Home Using Freedom® Driver Receives Dual Transplant

conduite actuellement aux Etats-Unis, le chiffre d'affaires de Syncardia a augmenté de 112% en 2009, les ventes du quatrième trimestre 2010 étant équivalentes à celles de 2009, selon le président de Syncardia Michael Garippa qui anticipe également un quintuplement du chiffre d'affaires 2011 par rapport à 2009³². Il est à noter que le produit de Syncardia n'est pas à ce jour approuvé aux Etats-Unis en tant que *destination therapy*.

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, qui s'accompagne d'une amélioration d'au moins 2 classes NYHA, afin de permettre de monter les escaliers par exemple.

Aux Etats-Unis, la recherche sur le cœur artificiel initiée dès les années 60 a d'abord impliqué de nombreux acteurs. Après plusieurs vagues de concentrations, seuls deux projets subsistent aujourd'hui :

- l'AbioCor, développé par la société Abiomed ;
- le Magscrew, piloté par un consortium composé de la Cleveland Clinic Foundation, de Foster Miller Technologies, de Wilson Greatbatch et de Whalen Biomedical Inc.

Abiomed est une société américaine, créée en 1981 et cotée sur le NASDAQ depuis 1997, spécialisée dans la conception, la fabrication et la commercialisation de dispositifs médicaux d'assistance ventriculaires. Durant la période 1991-2005, Abiomed a bénéficié de financements publics d'environ 35 millions de dollars, dont 29 millions de subventions provenant du National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), un des instituts du *National Institutes of Health* (NIH), équivalent français de l'INSERM. Ces financements ont permis à Abiomed de développer un cœur artificiel nommé AbioCor.

Après avoir obtenu l'autorisation de la FDA pour démarrer des essais cliniques sur 15 patients, Abiomed a réalisé la première implantation de l'AbioCor en juillet 2001. En un peu plus de trois ans, quatorze implantations ont été conduites par quatre centres hospitaliers américains. Les candidats recrutés avaient une probabilité de survie à 1 mois de moins de 30% et ils n'étaient pas éligibles pour la transplantation. Douze patients ont survécu à l'opération chirurgicale, pendant des durées allant de 53 à 512 jours, la durée moyenne de survie se situant à 160 jours. Un nombre important d'accidents cérébro-vasculaires ou thrombo-emboliques s'est produit (19 sur neuf patients) durant la phase d'essais cliniques. En septembre 2006, Abiomed a obtenu l'autorisation de la FDA de mettre sur le marché l'AbioCor dans un cadre humanitaire (procédure HDE : *Humanitarian Device Exemption*). A la connaissance de la Société, une seule implantation a été réalisée depuis, le patient est décédé 70 jours après. Abiomed pourrait travailler également sur une version nouvelle de son cœur artificiel, l'AbioCor II d'une taille réduite de 35% par rapport au premier modèle et qui intégrerait des modifications visant à réduire les risques d'accidents cérébro-vasculaires.

Le projet Magscrew a débuté en 2001 grâce à des financements du même NHLBI (7 millions de dollars de 2001 à 2004). Des essais *in vitro* et *in vivo* étaient en cours en 2005 et une campagne de *redesign* avait alors été lancée à cette époque ; de nouveaux essais *in vivo* ont du être réalisés. Ce cœur se distingue par un volume d'éjection très faible (40 cm³ à comparer à l'objectif de 65 cm³ du cœur artificiel total CARMAT) et un nombre conséquent d'ensembles implantables³³.

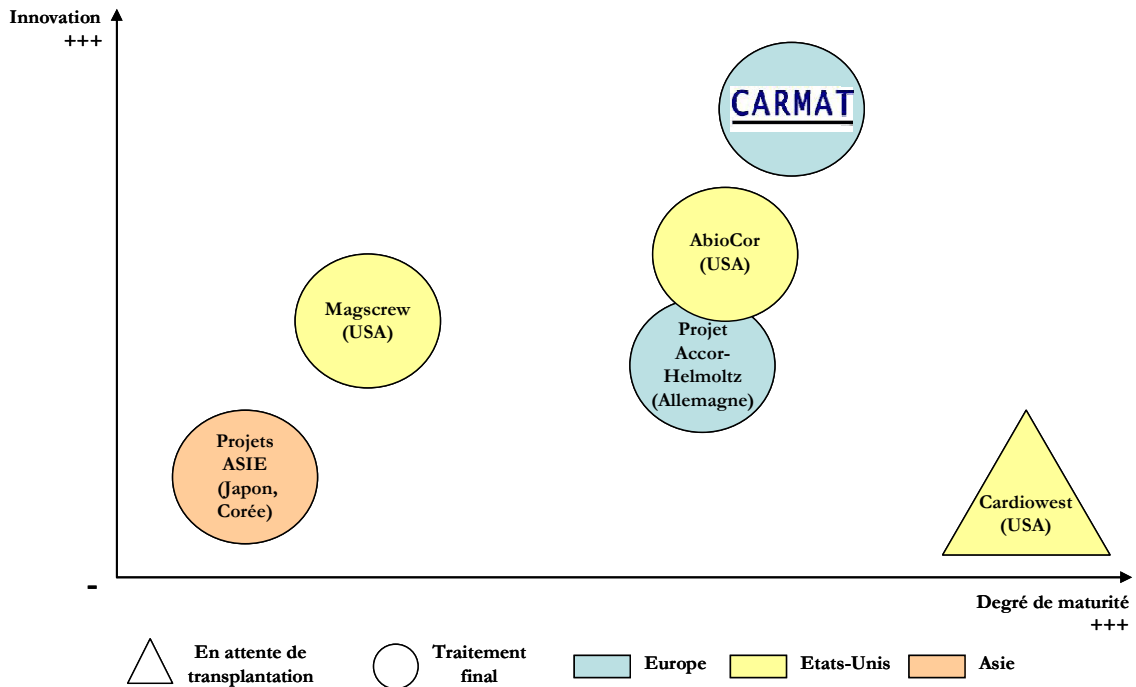
Le projet Accor est développé à Aix La Chapelle en Allemagne par le Helmholtz Institute. La dernière version de ce cœur artificiel baptisée ReinHeart, a vu le jour début 2009 dans le prolongement du projet MiniAccor. Une implantation en aigu sur le veau a eu lieu en janvier 2009 et suite à l'octroi de subventions (5 millions d'euros) en 2010. Accor projette de réaliser des essais cliniques en 2013. MiniAccor et ReinHeart semblent très fortement inspirés d'AbioCor, tant dans leur architecture que dans les principes retenus : mono actionneur central, valves mécaniques, ventricules en polyuréthane. Ainsi, CARMAT se différencierait de MiniAccor / Reinheart de la même façon qu'il se différencie d'Abiomed : recours à deux actionneurs, volume d'éjection physiologique associé à un volume de prothèse relativement important, matériaux bio et hémocompatibles et auto-adaptation aux besoins physiologiques du patient.

³² Syncardia - Total Artificial Heart Manufacturer Doubles Revenue in 2010.

³³ Soren Schenk, Stephan Weber, Magscrew Total Artificial Heart In Vivo performance above 100 beats per minute, *Ann Thorac Surg* 2005; 79:1378-83.






En Asie, deux pays possèdent des équipes de recherche, principalement universitaires, travaillant sur le cœur artificiel : le Japon et la Corée du Sud. Au Japon, cinq équipes travaillent sur différents concepts. Globalement, ces projets semblent être encore à des niveaux de recherche relativement amont³⁴.

CARTOGRAPHIE DE L'ENVIRONNEMENT CONCURRENTIEL



Source : CARMAT

³⁴ Kou Imachi – Artificial heart research and present status of clinical application in Japan – ASAIO Journal, January-February 2006 – Volume 52-number 1.

	EUROPE		ETAT-UNIS			ASIE
	CARMAT	Projet Accor	AbioCor	Magscrew	Cardiowest	Divers projets
Date de lancement sur le marché	2013	Pas disponible	2006 (AbioCor I)*	Pas disponible	Accord FDA en 2004	<ul style="list-style-type: none"> - Jusqu'à ce jour, il n'y a pas de véritables concurrents en Asie - Cependant, plusieurs projets sont en cours - 5 équipes travaillent au Japon - Une équipe travaille en Corée du Sud
Caractéristiques techniques	<ul style="list-style-type: none"> - Bioprothèse - Hémocompatibilité - Auto-régulation par rapport aux besoins physiologiques - Un actionneur pour chaque ventricule 	<ul style="list-style-type: none"> - Prothèse mécanique - Valve mécanique - Matériaux synthétiques - Un actionneur pour les deux ventricules - Absence de régulation par rapport aux besoins physiologiques 	<ul style="list-style-type: none"> - Prothèse mécanique - Valve mécanique - Matériaux synthétiques - Un actionneur pour les deux ventricules - Absence de régulation par rapport aux besoins physiologiques 	<ul style="list-style-type: none"> - Un actionneur pour les deux ventricules - Débit systolique: 40 cm³ - Forme symétrique - Absence de régulation par rapport aux besoins physiologiques 	<ul style="list-style-type: none"> - Pompe externe pneumatique - Transmission pneumatique 	
Statut	Essais cliniques en 2011	Essais cliniques en 2013	Autorisation de la FDA : HDE	Projet	Commercialisé	
Utilisation	Traitement définitif	Traitement définitif	Traitement définitif	Traitement définitif	En attente de transplantation	
Modèle						

* l'AbioCor II est en cours de développement.

Source : CARMAT – Etat de la concurrence des cœurs artificiels

▪ L'assistance ventriculaire

Les assistances ventriculaires sont des dispositifs intra ou extra corporels indiqués pour des malades atteints d'insuffisance mono-ventriculaire sans risque de contamination de l'autre ventricule. Connectées en parallèle du cœur natif, elles viennent supporter le ventricule déficient (principalement le gauche) dans sa fonction de pompage. Jusqu'en 2002, ces dispositifs étaient utilisés uniquement en attente de transplantation.

Depuis, suite aux essais cliniques REMATCH³⁵, un produit d'assistance a reçu l'autorisation de mise sur le marché pour du support long terme aux États-Unis, c'est-à-dire en tant que traitement définitif (HeartMate XVE de Thoratec suivi d'un deuxième produit le HeartMate II). Par ailleurs, six produits d'assistance ventriculaire ont obtenu le Marquage CE dans l'Union Européenne et peuvent être aussi utilisés en *destination therapy* qu'en *bridge to transplant* (Incor, Jarvik2000, Heartware, DuraHeart, Debakey et HeartMate II).

Ainsi, dans le futur, ces dispositifs devraient pouvoir répondre à environ 65% du besoin en traitement définitif de l'insuffisance cardiaque chronique terminale de classe IV dans le cas d'insuffisance mono-ventriculaire sans risque de contamination de l'autre ventricule.

Le cœur artificiel total CARMAT et les assistances ventriculaires utilisées depuis peu en traitement définitif ne sont pas donc destinés aux mêmes patients :

- ceux atteints d'insuffisance cardiaque aiguë terminale ou d'insuffisance cardiaque chronique terminale bi-ventriculaire ou mono-ventriculaire avec risque de contamination de l'autre ventricule ne peuvent pas être soignés avec une assistance ventriculaire ; la seule réponse thérapeutique possible est la transplantation cardiaque ou le cœur artificiel total ;
- ceux atteints d'insuffisance cardiaque chronique terminale mono-ventriculaire sans risque de contamination de l'autre ventricule peuvent être soignés avec une assistance ventriculaire ; en revanche, le cœur artificiel n'est pas indiqué pour ces insuffisants cardiaques puisqu'il n'y a pas de nécessité de traiter les deux ventricules.

En outre, une étude récemment publiée dans le ASAIO Journal³⁶ a analysé 198 cas de patients ayant reçu, entre juillet 1994 et mars 2009 au Deutsches Hezzentrum Berlin, différents types d'assistances ventriculaires de 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} génération dans un cadre « *bridge to transplant* » pour une durée supérieure à 1 an. Cette étude a montré notamment que :

- le taux de survie à 3 ans pour les patients bénéficiant de dispositifs de 3^{ème} génération n'était que de 49% ;
- les principales complications nécessitant de nouvelles hospitalisations (2,8 par an en moyenne) étaient consécutives à des problèmes de coagulation (l'ensemble des dispositifs étant mécaniques et sans composant biocompatibles contrairement à la bioprothèse CARMAT) et à des problèmes d'infection liés à la connexion abdominale.

▪ Le remplacement du cœur natif

La transplantation cardiaque répond aux besoins des malades d'insuffisance cardiaque chronique terminale (classe 4) et d'insuffisance cardiaque aiguë terminale. Cette opération est particulièrement efficace puisque le taux de survie des transplantés à 5 ans et à 10 ans sont respectivement de 65,5% de 53%.

Cependant la transplantation cardiaque est confrontée à des difficultés importantes :

- le nombre de greffons est insuffisant et tend à diminuer depuis plusieurs années : en France, le nombre de greffes cardiaques a été divisé par deux durant la dernière décennie : 632 greffes en 1991 contre seulement 359 greffes en 2009. Aux États-Unis, seulement 2 000 transplantations

³⁵ *Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH)* : essais cliniques financés par le NHLBI visant à étudier les effets pour les patients atteints d'une insuffisance cardiaque avancée et non éligible à une transplantation d'une implantation d'une assistance ventriculaire gauche.

³⁶ ASAIO Journal 2011 ; 57 :9-16 – *Long-Term Mechanical Circulatory Support in 198 Patients : Largest Single-Center Experience Worldwide* – Thorsten Drews, Michael Dandel, Thomas Krabatsch, Evgenij Potapov, Alexander Stepanenko, Ewald Hennig, Hans Brendan Lehmkuhl, Miralem Pasic, Yuguo Weng and Roland Hetzer.

sont réalisées par an, et seulement 3 500 à 4 500 greffes sont dénombrées dans le monde entier. (se référer au paragraphe 6.3.1 « Une réponse à un besoin de santé publique mondial non-satisfaisant » du présent document de référence) ;

- la thérapeutique immunosuppressive n'empêche pas le rejet chronique et elle s'accompagne d'effets délétères (cancers et infections) ;
- de très nombreuses contre-indications interdisent l'accès à la greffe pour bon nombre de malades : hypertension pulmonaire, infection chronique, antécédent de cancer

6.3.4. Les savoir-faire et technologies acquises visant à développer d'autres bioprothèses complexes

Si CARMAT est une jeune entreprise biomédicale innovante, créée le 30 juin 2008, elle bénéficie, de part son historique sur le projet de cœur artificiel total biomimétique et de part ses équipes, d'un double savoir-faire exceptionnel et unique issu 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 total. Son mode de fonctionnement, ses méthodologies et ses process sont identiques à celui d'un grand groupe dans la gestion d'un projet aussi complexe que celui du cœur artificiel total biomimétique.

L'apport médical, au travers notamment du Professeur Alain Carpentier, a permis à la Société d'enrichir son expérience et son savoir-faire dans les domaines de la connaissance de la physiologie du corps humain, du développement d'une bioprothèse complexe, de la simulation du circuit vasculaire humain et la mise au point de matériaux hémocompatibles.

L'apport de l'aéronautique et du spatial du Groupe EADS et son expérience acquise dans les satellites notamment, s'est essentiellement concrétisé par la mise en œuvre d'une expertise de haute technicité acquise en informatique et électronique embarquée. Les systèmes miniaturisés de contrôle et de traitement de l'information ont permis à la Société de mettre en place des outils de mesure et de détection d'anomalies fiables visant à s'assurer du bon fonctionnement de la bioprothèse CARMAT. Le télédiagnostic permettra, en utilisation opérationnelle, d'alerter en temps réel, le personnel soignant en cas d'apparition de symptômes visibles et révélateurs d'une défaillance du diagnostic.

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 eue 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 entend ainsi, au-delà du cœur artificiel total, s'atteler dans le futur au développement de nouvelles bioprothèses complexes à régulation physiologique autonome implantables pour d'autres organes du corps humain.

Deux axes de développement sont ainsi étudiés :

- un développement de nouvelles bioprothèses complexes, à ce titre, la Société réfléchit actuellement à un projet de pancréas artificiel qui pourrait apporter une solution aux nombreux diabétiques ;
- un développement de dispositifs simples dérivés de la recherche déjà réalisée par CARMAT et des brevets détenus, notamment en ce qui concerne les matériaux hémocompatibles

7. ORGANIGRAMME

7.1. ORGANISATION DU GROUPE

La Société ne fait pas partie d'un groupe.

7.2. FILIALES ET PARTICIPATIONS

La Société ne détient ni filiale, ni participation.

8. PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS

8.1. IMMOBILISATIONS CORPORELLES IMPORTANTES EXISTANTES OU PLANIFIEES

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

Société titulaire du bail	Adresse	Nature des locaux	Surface	Date d'entrée en vigueur	Echéance	Loyers 2010 (charges incluses)
CARMAT	36, avenue de l'Europe Immeuble l'Etendard Energy III 78140 Vélizy Villacoublay	Locaux d'activité	1053 m ²	10/02/2009	31/01/2018	257 527,17 €
CARMAT*	34, avenue de l'Europe Immeuble Energy IV 78140 Vélizy Villacoublay	Locaux d'activité	342 m ²	01/07/2009	30/06/2011	71 618,51 €
CARMAT*	36, avenue de l'Europe Immeuble Energy IV 78140 Vélizy Villacoublay	Locaux d'activité	595 m ²	01/10/2010	30/09/2019	0,00 €**

* Afin d'agrandir les locaux dont CARMAT dispose, la Société a décidé de résilier en date du 7 décembre 2010 son bail pour ses locaux d'activité de 342 m² et de conclure un nouveau bail en date du 1^{er} octobre 2010 pour une surface supérieure de 595 m² au sein du même groupe d'immeuble.

** Dans le cadre du nouveau bail en date du 1^{er} octobre 2007, CARMAT bénéficie d'une franchise exceptionnelle de 3 mois de loyer hors taxes et hors charges, soit du 1^{er} octobre 2010 au 31 décembre 2010. Le loyer initial charges comprises pour ces locaux d'activité s'élève à 126 935 euros par an.

La Société considère disposer de locaux adaptés qui devraient lui permettre de faire face à la croissance envisagée de la Société et de ses effectifs à court et à moyen terme.

8.2. QUESTIONS ENVIRONNEMENTALES

Dans la conception du cœur artificiel total biomimétique, la Société est soumise à des risques chimiques et biologiques (en utilisant notamment du péricarde animal traité chimiquement) la contraignant à mettre en place des mesures de préventions et de protections des opérateurs et de gestion des déchets conformément aux réglementations en vigueur en matière d'environnement et de sécurité régissant l'utilisation, le stockage, la manipulation et la mise au rebut de matières dangereuses. La Société se conforme à ces réglementations.

9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT DE LA SOCIETE

Le présent chapitre est consacré à la présentation des résultats et de la situation financière de CARMAT pour ses deux premiers exercices. Le premier exercice, d'une durée de 19 mois, s'est clos au 31 décembre 2009 et le deuxième exercice, d'une durée de 12 mois, s'est clos au 31 décembre 2010. La Société ne possède pas de filiale et n'établit, par conséquent, pas de comptes consolidés mais seulement des comptes sociaux en normes françaises.

Le lecteur est invité à lire le présent chapitre au regard de l'ensemble du présent document de référence.

Il est en particulier invité à prendre connaissance du descriptif de l'activité de la Société exposé au chapitre 6 « Aperçu des activités de la Société » du présent document de référence. De la même façon, le lecteur est invité à prendre connaissance des états financiers de l'exercice clos au 31 décembre 2010, dont l'annexe fait partie intégrante, et qui sont présentés au chapitre 20 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de la Société » du présent document de référence.

9.1. PRINCIPAUX PRODUITS ET CHARGES DE LA SOCIETE CARMAT

Créée en juin 2008, CARMAT est une société de recherche et développement visant à développer un cœur artificiel orthotopique et biomimétique totalement implantable équipé de son système d'alimentation en énergie électrique et de son système de diagnostic à distance.

La Société qui a pour objectif de traiter une maladie dont l'issue est fatale, pourrait ainsi apporter une réponse à un besoin de santé publique aux implications socio-économiques majeures pour lequel aucune thérapie n'existe à ce jour.

L'activité de la Société, qui bénéficie du statut de Jeune Entreprise Innovante depuis 2008, est exclusivement consacrée, à ce jour, au développement du cœur artificiel total, qui se décompose en trois phases :

- une phase de préparation des investigations cliniques qui consiste à étudier, concevoir et fabriquer des systèmes de cœur artificiel total CARMAT implantables sur l'homme, et à réaliser un certain nombre de validations pour le démarrage des essais cliniques ;
- une phase d'essais cliniques ;
- une phase développement qui vise à compléter la définition du système et son dossier de validation in vitro et clinique. Cette troisième phase se déroulera en parallèle des essais cliniques.

Si la Société a été créée en juin 2008, son activité opérationnelle n'a démarré effectivement qu'à compter du quatrième trimestre 2008 à l'issue :

- des opérations d'apports en nature d'actifs incorporels (brevets) et corporels réalisés par Matra Défense (Groupe EADS) et l'Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain Carpentier, pour lesquels un commissaire aux apports a établi un rapport, concluant sur le fait que « la valeur des apports s'élevant à 960 000 euros, n'est pas surévaluée et qu'en conséquence, la valeur de l'apport est au moins égale au montant de l'augmentation de capital de la société bénéficiaire de l'apport, la société CARMAT SAS, majorée de la prime d'apport » ; et
- de l'arrivée des premiers salariés, anciens salariés du Groupe EADS où ils travaillaient sur le projet de cœur artificiel total.

Les comptes de CARMAT ont été établis en conformité avec les dispositions du Code de commerce (articles L123-12 à L123-28) et les règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels (PCG 99-03 modifié par les règlements émis ultérieurement par le Comité de la réglementation Comptable).

9.1.1. Produits d'exploitation

Depuis sa création, la Société a été en phase de recherche et développement et n'a réalisé aucun chiffre d'affaires. Aucune commercialisation n'est prévue à court terme. Le financement du programme a été assuré par les fonds propres de la Société, provenant de levées de fonds réalisées auprès de ses principaux actionnaires (Matra Défense (Groupe EADS), l'Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain Carpentier et les fonds gérés par Truffle Capital), par des subventions pour la recherche et des avances remboursables accordées ainsi que par les fonds levés au moment de l'introduction en bourse.

Au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2010, les produits d'exploitation se sont accrus de 4,7% pour représenter 5 048 697 euros exclusivement constitués de subventions d'exploitation :

- une subvention d'un montant de 4 297 697 euros accordée par OSEO Innovation, au titre des dépenses couvrant la période du 1er janvier au 31 octobre 2010, pour un montant net 3 090 110 Euros et à la quote-part de subvention encaissée le 3 janvier 2011 et correspondant aux dépenses engagées pour la période du 1er novembre au 31 décembre 2010, soit 1 207 587 euros, figurant à l'actif en produits à recevoir au 31 décembre 2010 ;
- une subvention d'un montant de 750 000 euros correspondant au solde de la subvention octroyée par le Conseil Général des Yvelines à la Société, dont 450 000 Euros ont été reçus sur l'exercice clos le 31 décembre 2010 et 300 000 euros le 4 février 2011. L'ensemble des dépenses de recherche ayant été engagé au 31 décembre 2010, l'intégralité de la subvention a été reconnue en résultat sur l'exercice 2010 ;
- des subventions diverses reçues pour 1 000 Euros.

Au cours de son premier exercice de 19 mois clos le 31 décembre 2009, la totalité des produits d'exploitation réalisée (4 822 638 euros) se décomposait en :

- une subvention d'un montant de 4 072 638 euros accordée par OSEO Innovation dans le cadre d'un contrat pluriannuel de 5 ans;
- une subvention d'un montant de 750 000 euros octroyée par le Conseil Général des Yvelines.

9.1.2. Charges d'exploitation

Au cours de l'exercice 2010, les charges d'exploitation se sont élevées à 15 530 940 euros contre 10 806 620 euros pour l'exercice précédent (+43,7%), correspondant pour l'essentiel (9 419 345 euros) aux frais de recherche de Société qui sont comptabilisés en charges de l'exercice. Les dépenses de recherche et développement sont comptabilisées en charges. Ces activités de recherche se sont concentrées autour de trois axes principaux :

- L'étude et le développement des moyens, outillages et méthodes permettant la fabrication de prothèses dans un milieu à empoussièrement contrôlé,
- Les essais d'hémocompatibilité des matériaux en contact avec le sang, lesquels ont été réalisés et sont concluants,
- Le développement et la réalisation de moyens d'essais reproduisant les conditions de fonctionnement réelles pour tester les performances d'une part et la fiabilité d'autre part.

Les charges totales d'exploitation supportées par la Société pour développer le projet de cœur artificiel comprennent, notamment, en sus de l'amortissement des frais d'acquisition de licences, de dépôt et maintien de brevets :

- les traitements et salaires pour un montant de 2 497 603 euros contre 1 950 008 Euros pour l'exercice précédent, l'effectif salarié moyen étant passé de 20 à 26 ;
- les charges sociales pour un montant de 448 869 Euros contre 454 250 Euros pour l'exercice précédent ;
- les achats (autres que matières premières) et charges externes pour un montant de 11 190 896 Euros contre 7 582 199 Euros pour l'exercice précédent.

Le résultat d'exploitation ressort pour l'exercice à -10 482 243 euros pour l'exercice 2010 contre -5 983 982 euros pour l'exercice précédent.

9.1.3. Résultat financier

Le résultat financier correspond principalement à la rémunération des différentes valeurs mobilières de placement (Sicav monétaires et certificats de dépôt) et instruments financiers (comptes à terme) déduction faite des intérêts courus sur les avances remboursables accordées par OSEO Innovation dans le cadre du financement des activités de recherche de la Société. En 2010, le résultat financier a été négatif de 20 807 euros alors qu'il avait enregistré un bénéfice de 77 636 euros au cours de l'exercice précédent.

9.1.4. Résultat de l'exercice

La Société a opté pour le Crédit d'Impôt Recherche (« CIR ») au titre de l'année civile 2009. Cette option est maintenue pour l'exercice 2010. Le dispositif CIR consiste à offrir un crédit d'impôt aux entreprises investissant significativement en recherche et développement. Les dépenses de recherche éligibles au CIR incluent notamment les salaires et traitements, les consommables, les prestations de services sous-traitées à des organismes de recherche agréés (publics ou privés) et les frais de propriété intellectuelle.

Le CIR est comptabilisé sur la ligne « Impôt sur les bénéficiaires » du compte de résultat et figure sur la ligne « autres créances » du bilan. Il a représenté un produit net de 1 184 342 euros au titre du premier exercice clos au 31 décembre 2009 et de 2 750 499 euros en 2010, le CIR 2010 se décomposant comme suit :

- 2 819 267 euros au titre du CIR pour la période du 01/01/2010 au 31/12/2010 ;
- - 68 768 euros au titre de la régularisation du CIR de l'année 2009, par comparaison entre le montant comptabilisé à la clôture de l'exercice 2009 (1 184 342 Euros) et le montant effectivement remboursé par l'administration fiscale (1 115 574 Euros).

La perte de l'exercice 2010 s'est élevée à 7 736 485 euros en augmentation de près de 64% par rapport à la perte du premier exercice clos au 31 décembre 2009 (4 722 004 euros).

9.2. PRINCIPAUX ELEMENTS BILANTIELS DE LA SOCIETE CARMAT

9.2.1. Principaux éléments de l'actif

Au 31 décembre 2009, le total de bilan de la Société s'élevait à 6 051 723 euros.

L'actif immobilisé d'un montant de 3 243 191 euros correspondait essentiellement à :

- des immobilisations corporelles (2 733 869 euros) : installations techniques, matériels, outillages de mesure et spécifiques, salle blanche, agencements salle grise et bureaux... nécessaires pour la préparation des essais cliniques décrite précédemment ;
- des brevets, licences et logiciels (431 219 euros).

Les 2 808 532 euros restants représentaient principalement :

- des créances (1 880 508 euros) sur l'Etat : principalement le CIR (1 184 342 euros) et les TVA déductibles ou remboursables (656 636 euros) ;
- des valeurs mobilières de placement (461 455 euros) et des disponibilités (251 382 euros).

Au cours de l'exercice 2010, le total de bilan a été multiplié par 3,5 fois pour s'établir à 21 047 688 euros. L'actif immobilisé est resté stable, la baisse de immobilisations en cours (231 682 euros en 2010 contre 1 157 493 en 2009) étant compensée par la hausse des postes installations techniques, matériels, outillages de mesure et spécifiques (1 849 680 euros en 2010 contre 922 508 précédemment, l'augmentation provenant pour 924 195 euros de la mise en service de la salle blanche).

L'actif circulant a été multiplié par 6,2 pour s'établir à 17 465 088 euros au 31 décembre 2010 (contre 2 808 532 euros à la clôture précédente) principalement sous l'effet des fortes augmentations des postes :

- valeurs mobilières de placement (7 074 426 euros en 2010 dont 6 000 000 euros en certificats de dépôts et 1 041 136 euros en Sicav monétaires contre 461 455 euros de VMP en 2009),

- Instruments financiers (2 000 000 euros placés en comptes à terme au 31 décembre 2010) et disponibilités (2 341 397 euros en 2010 contre en 251 382 euros 2009)
- autres créances (5 695 270 euros en 2010 contre 1 880 508 euros en 2009). Les postes composant cette rubrique sont tous en augmentation et correspondent essentiellement à la clôture 2010 aux créances sur l'Etat (2 819 267 euros de CIR et 1 240 361 euros de TVA) et à des subventions à recevoir d'OSEO Innovation (1 207 687 euros) et du Conseil Général des Yvelines (300 000 euros).

9.2.2. Principaux éléments du passif

Sur les 6 051 723 euros de total de bilan au 31 décembre 2009, les capitaux propres représentaient 3 527 996 euros se décomposant en :

- 8 250 000 euros de capital et de primes d'émission consécutifs aux trois augmentations de capital réalisées les 28 juin, 30 septembre et 1^{er} octobre 2008 :
 - 40 000 euros d'augmentation de capital en numéraire lors de la constitution de la Société au 28 juin 2008 (20 000 euros par Matra Défense (Groupe EADS) et 20 000 euros par le Professeur Alain Carpentier) ;
 - 960 000 euros d'augmentation de capital par apport en nature, le 30 septembre 2008, d'actifs incorporels et corporels par Matra Défense (Groupe EADS) et l'Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain Carpentier ;
 - 7 250 000 euros d'augmentation de capital en numéraire le 1^{er} octobre 2008 (5 millions d'euros par les fonds gérés par Truffle Capital et 2,25 millions par Matra Défense (Groupe EADS) et le Professeur Alain Carpentier).
- une perte pour l'exercice clos le 31 décembre 2009 de 4 722 004 euros.

S'ajoutaient à ces capitaux propres, essentiellement :

- 546 304 euros d'avances remboursables consenties par OSEO Innovation, et
- 1 960 703 euros de dettes d'exploitation (fournisseurs, fiscales et sociales, sur immobilisations).

Au 31 décembre 2010, le total de bilan de la Société s'élevait à 21 047 688 euros, soit une multiplication par 3,5 par rapport à 2009. Ce total se compose principalement de :

- 25 932 563 euros de capital et de prime d'émission consécutifs aux sept augmentations de capital réalisées au cours de l'exercice 2010 dont 14 187 621 euros levés lors de l'introduction en bourse de la Société en juillet 2010 (se référer au chapitre 20 « Trésorerie et Capitaux ») ;
- -12 458 489 euros de pertes 2010 et de report à nouveau négatif ;
- 2 018 892 euros d'avances remboursables consenties par OSEO Innovation ;
- 4 186 770 euros de dettes aux fournisseurs et comptes rattachés.

10. TRESORERIE ET CAPITAUX

10.1. INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX DE LA SOCIETE

Données en euros	31 décembre 2010	31 décembre 2009 ⁽¹⁾
Capitaux propres	13 474 075	3 527 996
Autres Fonds Propres - Avances conditionnées	2 018 892	546 304
Dette financière brute	78 096	12 219
Trésorerie et équivalents de trésorerie ⁽²⁾	11 415 823	712 837
Endettement financier net	-11 337 727	-700 618
Endettement financier net sur capitaux propres	N/A	N/A

⁽¹⁾ Exercice de 19 mois

⁽²⁾ La trésorerie est constituée :

- des valeurs mobilières de placement figurant au bilan pour un montant de 7 074 426 euros au 31 décembre 2010 constituées par des sicav monétaires françaises pour 1 041 136 euros et de certificats de dépôts, à échéance du 18 avril 2011, pour un montant nominal total de 4 200 000 euros et à échéance du 18 juillet 2011, pour un montant nominal total de 1 800 000 euros qui ont généré des intérêts de 33 290 euros comptabilisés à la clôture ;
- des instruments de trésorerie correspondant à deux comptes à terme d'un montant total de 2 000 000 euros à échoir le 10 février 2011 ;
- des liquidités disponibles en caisse ou en banque enregistrées à leur valeur nominale (2 341 397 euros).

Depuis la clôture de l'exercice clos au 31 décembre 2010, les évènements suivants sont intervenus :

- Le versement de la subvention OSEO correspondant à la période du 1^{er} novembre 2010 au 30 avril 2011 est intervenu le 3 janvier 2011 pour un montant de 3 519 904 euros, dont 1 207 587 euros avaient été constatés à l'actif en produits à recevoir au 31 décembre 2010 et dont 2 312 317 euros correspondent à des produits qui seront acquis sur l'exercice 2011 (se référer au chapitre 22 « Contrats importants ») ;
- L'encaissement en date du 4 février 2011 du solde de la subvention octroyée par le Conseil Général des Yvelines, restant à percevoir au 31 décembre 2010 et qui avait fait l'objet de la comptabilisation d'un produit à recevoir à cette date, pour un montant de 300 000 euros

La trésorerie et les instruments de trésorerie au 31 décembre 2010, les subventions encaissées postérieurement à la clôture de respectivement 3 519 904 euros et 300 000 euros, ainsi que les subventions (environ 6,37 millions d'euros) et avances remboursables (environ 12,49 millions d'euros) supplémentaires prévues dans le cadre du programme d'aide OSEO signé en 2009 et s'étalant sur une durée de 5 ans ont permis au Conseil d'administration de retenir l'hypothèse de la continuité d'exploitation de la Société à la date d'arrêté des comptes.

10.2. FLUX DE TRESORERIE

Se référer à la section 5.2 « Investissements » et au paragraphe 20 « Informations financières concernant le Patrimoine, la Situation financière et les Résultats de la société » du présent document de référence.

10.3. CONDITIONS D'EMPRUNT ET STRUCTURE DE FINANCEMENT

10.3.1. Dettes Bancaires

Jusqu'à présent, la Société a financé ses investissements grâce à ses fonds propres ou quasi-fonds propres provenant de levées de capitaux successives réalisées auprès de ses actionnaires, des subventions et d'avances remboursables accordées par OSEO Innovation (se référer au chapitre 22 « Contrats importants ») et le Conseil Général des Yvelines et des augmentations de capital réalisées dans le cadre de l'introduction de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext (augmentation de capital d'un montant brut de 15,5 millions d'euros et mise en œuvre de l'option de surallocation d'un montant de 0,5 million d'euros).

Par conséquent, la Société ne dispose pas de ressources financières de type bancaire compte tenu de la nature même de ses activités, les emprunts et dettes financières divers figurant au bilan à la clôture 2010 correspondant principalement aux intérêts courus sur avances remboursables

Etat des dettes	Montant brut	A 1 an au plus	De 1 à 5 ans	A plus de 5 ans
Emprunts et dettes financières divers	75 562	0	75 562	0
Total	75 562	0	75 562	0

10.3.2. Dettes en crédit-bail

Néant.

10.3.3. Obligations convertibles

Les obligations d'un montant total de 2 000 000 euros émises sur décision de l'Assemblée générale extraordinaire de la Société en date du 7 mai 2010, ont été converties de manière automatique en actions ordinaires nouvelles de la Société à la date de première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext.

Aucun autre emprunt obligataire émis par la Société n'existe à la date du présent document de référence.

10.3.4. Autres moyens de financement

Au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2010, la Société a été en phase de recherche et n'a réalisé aucun chiffre d'affaires. Le financement du programme a été assuré, outre l'émission des obligations convertibles en date du 7 mai 2010, par :

- L'augmentation des fonds propres de la Société, provenant de plusieurs levées de fonds réalisées auprès de ses principaux actionnaires et dans le cadre de l'admission des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext :
 - o 950 000 euros d'augmentation de capital par apport en numéraire le 5 février 2010 ;
 - o 21 478 euros d'augmentation de capital suite à l'exercice de BSA-1 le 4 avril 2010 ;
 - o 1 751 euros d'augmentation de capital suite à l'exercice de BSA-LI le 7 juillet 2010 ;
 - o 14 187 621 euros d'augmentation de capital, nette de frais d'émission, suite à l'introduction des titres de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext en date du 12 juillet 2010 ;
 - o 427 euros d'augmentation de capital suite à l'exercice de BSA-OC en date du 12 juillet 2010 ;
 - o 521 288 euros d'augmentation de capital suite à la mise en œuvre de l'option de surallocation en date du 22 juillet 2010.
- les avances conditionnées et les subventions d'exploitation accordées :

- avances remboursables reçues d'OSEO Innovation pour un montant total de 1 472 588 euros. Le montant total à la clôture de l'exercice des avances remboursables a ainsi été porté de 546 304 euros à 2 018 892 euros. Ces avances remboursables portent intérêts au taux contractuel de 5,59%. Les intérêts courus à la clôture de l'exercice s'élèvent à 75 562 euros ;
- une subvention d'exploitation d'un montant total de 4 297 697 euros accordée par OSEO Innovation dans le cadre d'un contrat pluriannuel de 5 ans dont 3 090 110 euros au titre des dépenses couvrant la période du 1^{er} janvier 2010 au 30 octobre 2010 et 1 207 587 euros au titre des dépenses couvrant la période du 1^{er} novembre 2010 au 31 décembre 2010 figurant à l'actif en produits à recevoir au 31 décembre 2010 ;
- une subvention d'un montant de 750 000 euros octroyée par le Conseil Général des Yvelines dont 300 000 euros versés le 4 février 2011 ;
- une subvention d'un montant de 1 000 euros.

10.4. RESTRICTIONS A L'UTILISATION DES CAPITAUX AYANT INFLUE SENSIBLEMENT OU POUVANT INFLUER SENSIBLEMENT, DE MANIERE DIRECTE OU INDIRECTE SUR LES OPERATIONS DE L'EMETTEUR

Néant.

10.5. SOURCES DE FINANCEMENT ATTENDUES

Le contrat OSEO Innovation prévoit le versement d'une somme totale de 17,4 millions d'euros au titre de subventions, dont environ 9,9 millions d'euros restaient à percevoir au 31 décembre 2010 d'ici à 2013. Sur ce solde à percevoir, 3 519 904 euros ont été reçus le 3 janvier 2011, correspondant pour 1 207 587 euros aux subventions à recevoir comptabilisées à l'actif au 31 décembre 2010 et pour 2 312 317 euros à des produits qui seront acquis sur l'exercice 2011 (se référer au chapitre 22 « Contrats importants »).

Il prévoit en outre le versement d'une somme totale de 14 507 324 euros au titre d'avances remboursables, dont 12 486 906 euros restent à percevoir d'ici à 2013.

La Société a en outre opté pour le Crédit d'Impôt Recherche pour la première fois au titre de l'année civile 2009. Cette option est maintenue pour l'exercice 2010. Le Crédit d'Impôt Recherche afférent à l'exercice 2010 a été comptabilisé sur la ligne « Impôt sur les bénéfices » du compte de résultat et figure sur la ligne « autres créances » du bilan. Le compte de résultat de la période fait apparaître un Crédit d'Impôt Recherche d'un montant de 2 750 499 Euros, décomposé comme suit :

- 2 819 267 euros au titre de la période du 01/01/2010 au 31/12/2010
- - 68 768 euros au titre de la régularisation du Crédit d'Impôt Recherche de l'année 2009, par comparaison entre le montant comptabilisé à la clôture de l'exercice 2009 (1 184 342 euros) et le montant remboursé par l'administration fiscale (1 115 574 euros)

11. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES

11.1. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

Se référer au paragraphe 6.3.2 « Processus de développement et essais cliniques du cœur artificiel total » du présent document de référence.

11.2. PROPRIETE INTELLECTUELLE

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

11.2.1. Brevets

Le portefeuille de brevets de CARMAT se compose de neuf brevets détenus en nom propre, classés en deux catégories, d'une part les brevets liés à l'architecture du cœur artificiel total et d'autre part les brevets liés aux matériaux hémocompatibles et aux sous ensembles de la prothèse.

Titre	Zone géographique	Numéro de dépôt/publication	Date de dépôt	Statut
« Prothèse cardiaque implantable à chambres ventriculaires indépendantes »	France	FR9812941 FR2784585	15/10/1998	Délivré le 26/01/2001 <i>Expiration prévue :</i> 15/10/2018
« Prothèse cardiaque monobloc implantable en position anatomique »	France	FR0605333 FR2902345	15/06/2006	Délivré le 05/09/2008 <i>Expiration prévue :</i> 15/06/2026
	Europe	EP07290725.6 EP1867352	11/06/2007	Délivré le 15/07/2009 <i>Expiration prévue :</i> 11/06/2027
	International	PCT/FR2007/000962 WO2007/144497	11/06/2007	Publié le 21/12/2007
« Prothèse cardiaque monobloc implantable »	France	FR200800184 FR2926223	14/01/2008	Délivré le 22/01/2010 <i>Expiration prévue :</i> 14/01/2028
	Europe	EP09290009.1 EP2078533	07/01/2009	Publié le 15/07/2009 <i>Expiration prévue :</i> 07/01/2029
	International	WO2009FR00008 WO2009/112662	07/01/2009	Publié le 05/11/2009

« Matériau hémocompatible composite et son procédé d'obtention »	France	FR0511430 FR2892939	10/11/2005	Délivré le 22/01/2010 <i>Expiration prévue : 10/11/2025</i>
	Europe	EP06291657.2 EP1785154	25/10/2006	Délivré le 23/09/2009 <i>Expiration prévue : 25/10/2026</i>
	International	PCT/FR2006/002471 WO2007/054637	07/11/2006	Publié le 18/05/2007
« Pompe volumétrique rotative à encombrement radial réduit »	France	FR060004206 FR2900988	12/05/2006	Délivré le 01/01/2010 <i>Expiration prévue : 12/05/2026</i>
	Europe	EP7290571.4 EP1855005	07/05/2007	Délivré le 28/01/2009 (aucune opposition dans le délai imparti) <i>Expiration prévue : 07/05/2027</i>
	International	PCT/FR2007/000778 WO2007/135261	07/05/2007	Publié le 29/11/2007
« Dispositif de connexion rapide entre une prothèse cardiaque totalement implantable et des oreillettes naturelles »	France	FR0605331 FR2902343	15/06/2006	Délivré le 05/09/2008 <i>Expiration prévue : 15/06/2026</i>
	Europe	EP07290723.1 EP1867350	11/06/2007	Délivré le 24/09/2008 (aucune opposition dans le délai imparti) <i>Expiration prévue : 11/06/2027</i>
	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	Délivré le 05/09/2008 <i>Expiration prévue : 15/06/2026</i>
	Europe	EP07290724.9 EP1867351	11/06/2007	Délivré le 24/09/2008 (aucune opposition dans le délai imparti) <i>Expiration prévue : 11/06/2027</i>
	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	Publié le 14/11/2008 <i>Expiration prévue : 10/05/2027</i>
	Europe	EP08290405.3 EP1992369	28/04/2008	Publié le 19/11/2008 <i>Expiration prévue : 28/04/2028</i>
	International	PCT/FR2008/000607 WO2008/1145870	28/04/2008	Publié le 04/12/2008
« Procédé pour l'obtention d'un matériau hémocompatible composite et matériau obtenu »	France	FR1001724	22/04/2010	<i>Non Publié</i>

Le tableau ci-dessous détaille le nombre de brevets accordés ainsi que les demandes, par pays ou zone géographique :

Pays / Zones Géographiques	Brevets accordés	Demandes de brevets en instance
Brevets nationaux	94	60
Afrique du sud	4	3
Allemagne	6	0
Australie	0	7
Autriche	6	0
Belgique	6	0
Canada	0	7
Chine (République populaire de)	0	7
Corée du Sud	0	7
Danemark	4	0
Espagne	6	0
Etats-Unis d'Amérique (USA)	2	5
Fédération de Russie	3	4
France	8	1
Grèce	4	0
Inde	0	7
Irlande	4	0
Italie	6	0
Japon	0	7
Norvège	1	5
Pays-Bas	6	0
Pologne	6	0
Royaume-Uni	6	0
Suède	6	0
Suisse	6	0
Turquie	4	0
Brevets Européens (E.P.O)	6	1
International (O.M.P.I.)	0	7
Total	100	68

11.2.2. 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 total 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.

Si à ce jour, le brevet n°8800381 concerné est expiré, la licence précitée est valable pour cinq ans à compter de la date de la première commercialisation du produit mettant en œuvre les revendications du brevet. A l'expiration de cette première période, la licence est automatiquement reconduite pour deux périodes successives de 5 ans, sauf résiliation de l'une ou l'autre des parties un an avant chaque échéance par lettre recommandée avec avis de réception.

- *Contrat de licence exclusive avec le Centre Technique des Industries Mécanique :*

Aux termes d'un accord cadre en date du 30 octobre 2001, modifié par un premier avenant en date du 28 août 2002, le Centre Technique des Industries Mécaniques (le « **CETIM** ») a concédé au Professeur Carpentier un droit exclusif de mise en œuvre du brevet français n°2760973 portant sur le cœur artificiel totalement implantable pour la durée de sa protection restant à courir à la date de signature (le brevet concerné expirant le 25 septembre 2018) et ce, en contrepartie du paiement des frais se rapportant à l'entretien du brevet concerné. Cette licence a été concédée sans contrepartie financière.

CARMAT a repris le bénéfice de cette licence, ce que le CETIM a accepté par le biais d'un second avenant à l'accord cadre, signé le 2 octobre 2008 entre le CETIM et le Professeur Carpentier.

A ce jour, le brevet européen n°EP0971756 (équivalent au brevet français n°2760973) est en vigueur en France, en Allemagne et en Grande Bretagne (expiration le 18 mars 2018).

11.2.3. Marques

La Société a déposé le nom de marque « CARMAT » dans les pays ou zones géographiques suivantes :

Marque	Numéro	Statut	Date de dépôt	Date d'expiration	Territoires	Classes
CARMAT	023184827	Enregistrée	23/09/2002	23/09/2012	France	9, 10, 42
CARMAT	7374821	Enregistrée	29/10/2008	29/10/2018	Communautaire (Union Européenne)	10, 42
CARMAT	1022720	Enregistrée	19/06/2009	19/06/2019	International : Chine, Japon, Suisse, Fédération de Russie	10, 42
CARMAT	3663230	Enregistrée	07/01/2009	04/08/2019	Etats-Unis	10, 42
CARMAT	1442665	Déposée	25/06/2009	29/10/2018	Canada	10, 42
CARMAT	200911637	Déposée	24/06/2009	24/06/2019	Afrique du Sud	10, 42
CARMAT	1838058	Déposée	09/07/2009	09/07/2019	Inde	10, 42

11.2.4. Nom de domaines

La Société a déposé les noms de domaine suivants :

Nom de domaine	Date de réservation	Échéance renouvellement
carmatsas.com	29 octobre 2008	29 octobre 2011
carmatsas.fr	29 octobre 2008	29 octobre 2011
carmatsas.eu	29 octobre 2008	29 octobre 2011
carmat.tel	23 mars 2009	23 mars 2012
carmatsa.fr	29 avril 2010	29 avril 2011
carmatsa.com	29 avril 2010	29 avril 2011
carmatsa.eu	29 avril 2010	29 avril 2011
carmatsa.tel	29 avril 2010	29 avril 2011

12. INFORMATION SUR LES TENDANCES

12.1. PRINCIPALES TENDANCES DEPUIS LA FIN DU DERNIER EXERCICE

Se référer au paragraphe 20.8 « Changement significatif de la situation financière ou commerciale ».

12.2. EXISTENCE DE TOUTE TENDANCE CONNUE, INCERTITUDE OU DEMANDE OU TOUT ENGAGEMENT OU EVENEMENT RAISONNABLEMENT SUSCEPTIBLE D'INFLUER SENSIBLEMENT SUR LES PERSPECTIVES DE LA SOCIETE

Se référer au paragraphe 6.3.1 « Une réponse à un besoin de santé publique mondiale non-satisfait ».

13. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

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

14. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GENERALE

La Société est organisée sous forme d'une société anonyme à conseil d'administration. Les fonctions de Président et de Directeur Général sont dissociées.

14.1. COMPOSITION DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION DE LA SOCIETE

14.1.1. Composition du Conseil d'administration

A la date d'enregistrement du présent document de référence, les administrateurs sont les suivants :

Nom et prénom ou dénomination sociale du membre	Durée du mandat	Fonctions exercées dans la Société	Autres mandats actuellement exercés dans d'autres sociétés	Autres mandats et fonctions exercés dans d'autres sociétés au cours des cinq dernières années et non exercés à la date d'enregistrement du document de référence
M. Jean-Claude Cadudal	<u>1^{ère} nomination (sous forme de SA) :</u> 7 mai 2010 <u>Echéance du mandat :</u> AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2015	Président du Conseil d'administration	Néant	- Président Directeur Général de Matra Défense ; - Directeur des opérations internationales du Groupe EADS
Pr. Alain Carpentier	<u>1^{ère} nomination (sous forme de SA) :</u> 7 mai 2010 <u>Echéance du mandat :</u> AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2015	Administrateur	- Administrateur de la FONDATION SINGER POLIGNAC - Administrateur de l'ASSOCIATION RECHERCHE SCIENTIFIQUE DE LA FONDATION ALAIN CARPENTIER - Président de l'ACADEMIE DES SCIENCES	Néant

Nom et prénom ou dénomination sociale du membre	Durée du mandat	Fonctions exercées dans la Société	Autres mandats actuellement exercés dans d'autres sociétés	Autres mandats et fonctions exercés dans d'autres sociétés au cours des cinq dernières années et non exercés à la date d'enregistrement du document de référence
Truffle Capital représenté par Dr. Philippe Pouletty	<u>1^{ère} nomination (sous forme de SA) :</u> 7 mai 2010 <u>Echéance du mandat :</u> AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2015	Administrateur	<ul style="list-style-type: none"> - Président du Conseil d'Administration de BMD SA - Président du Conseil d'Administration de DEINOVE SA - Président du Conseil d'Administration de SPLICOS SAS - Administrateur de THERACLION SA - Administrateur de NEOVACS SA - Administrateur de PHARNEXT SAS - Administrateur de PLASMAPRIME SAS - Directeur Général et Administrateur de TRUFFLE CAPITAL SAS - Administrateur de VEXIM SAS - Administrateur de WITTYCELL SAS - Administrateur de IMMUNE TARGETING SYSTEMS LTD (Royaume-Uni) - Administrateur de SYMETIS (Suisse) - Membre du Conseil de Surveillance de CYTOMICS SA - Membre du Conseil de Surveillance de INNATE PHARMA SA - Administrateur de FRANCE BIOTECH (Association Loi 1901) 	<ul style="list-style-type: none"> - Administrateur jusqu'en 2008 : CONJUCHEM BIOTECHNOLOGIES Inc. (Canada) - Administrateur jusqu'en 2007 : DRUGABUSE SCIENCES SAS - Président 2001 à 2009 - FRANCE BIOTECH
M. Marcello Conviti	<u>1^{ère} nomination (sous forme de SA) :</u> 7 mai 2010 <u>Echéance du mandat :</u> AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2015	Administrateur Directeur Général	Néant	<ul style="list-style-type: none"> - Administrateur d'EUCOMED - Administrateur EDWARDS LIFESCENCES ITALY - Senior Vice President Strategy and New Business Development EDWARDS LIFESCENCES

Nom et prénom ou dénomination sociale du membre	Durée du mandat	Fonctions exercées dans la Société	Autres mandats actuellement exercés dans d'autres sociétés	Autres mandats et fonctions exercés dans d'autres sociétés au cours des cinq dernières années et non exercés à la date d'enregistrement du document de référence
M. André-Michel Ballester	<u>1^{ère} nomination (sous forme de SA) :</u> 7 mai 2010 <u>Echéance du mandat :</u> AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2015	Administrateur indépendant	<ul style="list-style-type: none"> - Administratore Delegato (CEO) Sorin Spa – Milan (Italie) - Administrateur Indépendant Nexway SAS – Nanterre - Administrateur Indépendant IMI GmbH – Bonn (Allemagne) - Administrateur Indépendant Mauna Kea Technologies 	Néant
M. Michel Finance	<u>1^{ère} nomination (sous forme de SA) :</u> 7 mai 2010 <u>Echéance du mandat :</u> AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2015	Administrateur	<ul style="list-style-type: none"> - Directeur Général et administrateur de BMD SA - Administrateur de NEOVACS SA - Administrateur de FRANCE BIOTECH (Association Loi 1901) 	Néant

<p>M. Henri Lachmann</p>	<p><u>1^{ère} nomination</u> (sous forme de SA) : 23 décembre 2010</p> <p><u>Echéance du mandat :</u> AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2015</p>	<p>Administrateur indépendant</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Président du Conseil de Surveillance de SCHNEIDER ELECTRIC SA - Vice-Président du Conseil de Surveillance de VIVENDI SA - Membre du Conseil de Surveillance de Groupe NORBERT DENTRESSANGLE - Administrateur d'AXA ASSURANCES IARD MUTUELLE - Censeur de FIMALAC - Censeur de TAJAN - Président du Conseil d'administration du CENTRE CHIRURGICAL MARIE LANNELONGUE - Président de la FONDATION POUR LE DROIT CONTINENTAL - Membre du CONSEIL DES PRELEVEMENTS OBLIGATOIRES - Membre du COMITE D'ORIENTATION DE L'INSTITUT DE L'ENTREPRISE - Administrateur de l'ASSOCIATION NATIONALE DES SOCIETES PAR ACTIONS - Président de L'INSTITUT TELEMAQUE - Vice-Président et Trésorier de L'INSTITUT MONTAIGNE - Président du Conseil Consultatif des Campus d'Excellence au Commissariat Général à l'Investissement (Grand Emprunt) - Administrateur de SOLIDARITES ACTIVE - Administrateur de PLANET FINANCE - Administrateur de la FONDATION ENTREPRENDRE - Président de l'Association PACTE PME et de PACTE PME INTERNATIONAL - Président pour la partie française, du Groupe de Haut Niveau Franco-Mexicain 	<ul style="list-style-type: none"> - Président-Directeur Général de SCHNEIDER ELECTRIC SA - Président de SCHNEIDER ELECTRIC INDUSTRIES SAS - Membre du Conseil de Surveillance d'AXA, - Administrateur de diverses sociétés du Groupe SCHNEIDER ELECTRIC - Administrateur de VIVENDI UNIVERSAL - Administrateur de FINAXA et de diverses filiales du groupe AXA
--------------------------	--	---------------------------------------	---	---

A 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 ou liquidation au cours des cinq dernières années ;
- aucun administrateur n'a fait l'objet d'une incrimination 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.

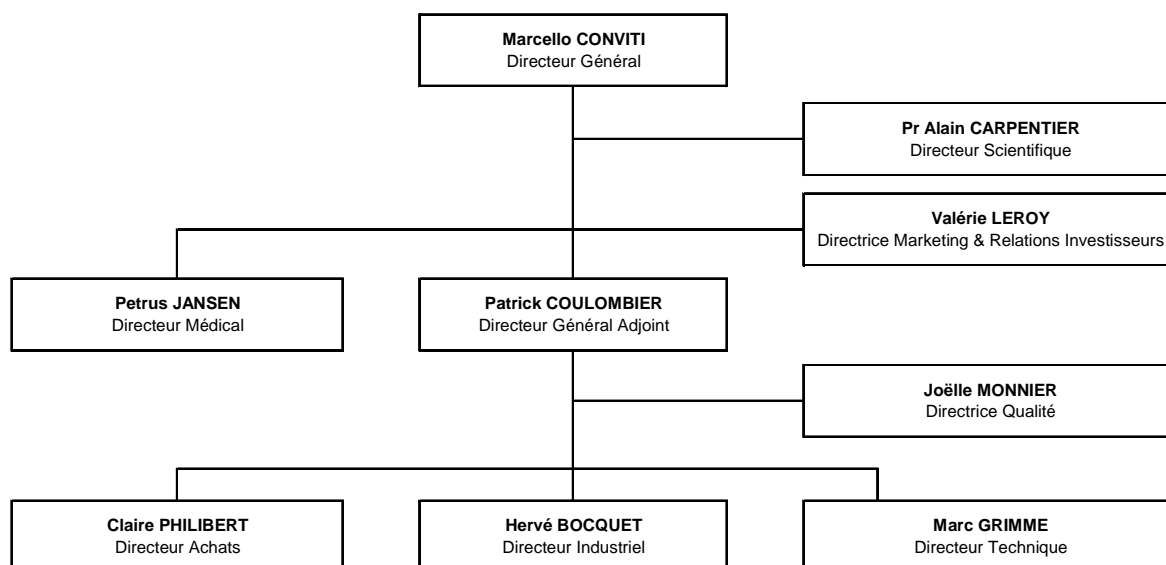
14.1.2. Biographies des membres du Conseil d'administration

- **Jean-Claude Cadudal** est président du Conseil d'administration de CARMAT. Il a précédemment été directeur des opérations internationales du groupe EADS jusque début 2008, ancien président de Matra Défense, ancien « *group finance controller* » de MBDA, il a été administrateur du programme CARMAT. Il a participé aux principales opérations de fusions acquisitions du groupe Matra. Diplômé d'automatique industrielle, il a débuté sa carrière dans les bureaux d'études de développement de centrales nucléaires puis à la direction industrielle chez IIT où il a obtenu le « *Production & Inventory Control Worldwide Award* » en 1979. Après un passage à la direction des opérations chez Revlon Europe, il a rejoint le groupe MATRA en 1983.
- **Pr Alain Carpentier** est administrateur de CARMAT. Professeur émérite à l'Université Pierre et Marie Curie (Université Paris VI), professeur à l'École de Médecine Mount Sinai 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 Président de l'Académie des sciences (2010), 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.
- **Dr Philippe Pouletty** est le représentant permanent de Truffle Capital au conseil d'administration de CARMAT. Docteur en Médecine (Université Paris VI), immunologiste, ancien interne des Hôpitaux de Paris, major de l'Institut Pasteur (immunologie), Philippe Pouletty a été chercheur postdoctoral à *Stanford University*. Il est l'inventeur de 29 brevets, dont le deuxième brevet le plus rémunérateur pour *Stanford University* en sciences de la vie. Philippe Pouletty est fondateur et directeur général de Truffle Capital, fonds totalisant 360 millions d'euros de capital investissement sous gestion. Il a été président de France Biotech, l'association française des entreprises de biotechnologie et ancien vice-président d'Europabio, la fédération européenne des biotechnologies. Il est également fondateur de trois sociétés de biotechnologie en Europe et aux Etats-Unis qui ont généré une capitalisation boursière de plus de 800 millions de dollars et est membre du Conseil d'administration de douze entreprises de biotechnologie et d'appareils médicaux en Europe et en Amérique du Nord (BMD, Conjuchem, Cytomics, Deinove, Innate Pharma, ITS, Neovacs, Pharnext, Splicos, Theraclion, Vexim, WittyCell). Philippe Pouletty a été à l'origine de plusieurs initiatives gouvernementales en France, parmi lesquelles la loi de 1999 sur la simplification du droit des sociétés (SAS), le « Plan Biotech 2002 » pour relancer et développer la biotechnologie, le statut de la Jeune Entreprise Innovante qui accorde d'importantes exemptions fiscales aux entreprises technologiques.
- **Marcello Conviti** est directeur général et administrateur de CARMAT. Il a débuté sa carrière en Italie chez IBM en 1978. Après quelques années au sein de sociétés italiennes comme FIAT, Marcello Conviti s'est très vite orienté dans des fonctions européennes dans l'industrie des sciences de la vie. Il

a occupé pendant douze ans plusieurs fonctions stratégiques au sein de SORIN BIOMEDICA, société italienne de conception de dispositifs médicaux cardiaques. Avant de rejoindre CARMAT, Marcello Conviti a pris en charge, durant plus de 17 ans, différentes hautes fonctions internationales chez EDWARDS LIFESCIENCES (dernièrement *Senior Vice President Strategy and New Business Development*), le leader mondial des valves cardiaques dont le produit phare, les valves Edwards-Carpentier, ont révolutionné la chirurgie cardiaque. Marcello Conviti est également membre du Conseil d'administration d'EUCOMED, la Confédération européenne des associations de fabricants de dispositifs médicaux. Marcello Conviti parle 5 langues, il est diplômé d'un MBA de l'Université de Turin et d'un PH.D en technologies informatiques de l'Université de Pise.

- **André-Michel Ballester** est administrateur indépendant de CARMAT. Il est actuellement Directeur Général de Sorin S.P.A, l'un des leaders mondiaux dans la fabrication de dispositifs pour les maladies cardio-vasculaires et possède une excellente connaissance du fonctionnement et des enjeux internationaux de cette industrie. André-Michel Ballester est un spécialiste de la chirurgie cardiaque et a débuté sa carrière dans l'industrie médicale chez Travenol SA, il y a plus de 25 ans. Il a ensuite occupé différentes fonctions de direction dans l'instrumentalisation médicale cardiaque et les sciences de la vie dans plusieurs pays d'Europe et aux Etats-Unis. André-Michel Ballester est diplômé de l'INSEAD et de l'Ecole Centrale de Lille.
- **Michel Finance** est administrateur de CARMAT, dont il a été directeur général par interim de juin 2008 à septembre 2009. Il possède une double expérience de dirigeant et de financier. Il est actuellement Directeur général et administrateur de BMD. Il a débuté sa carrière en tant qu'auditeur financier chez PricewaterhouseCoopers et, depuis 25 ans, il a occupé différents postes de Directeur Général et de Directeur Financier dans l'industrie pharmaceutique et celle des biotechnologies pour des multinationales telles que Sanofi Aventis. Avant de rejoindre CARMAT, Michel Finance était Directeur Général Adjoint de Flamel Technologies (de 2005 à 2008). Michel Finance est diplômé de l'EM Lyon, Expert comptable, il est également administrateur de Neovacs depuis 2010, où il a occupé la fonction de Directeur général adjoint de 2009 à 2010 et conduit l'introduction en bourse de la société sur le marché Alternext Paris, ainsi qu'administrateur de France Biotech (l'association française des entrepreneurs des Sciences de la Vie) depuis 2006.
- **Henri Lachmann** est administrateur indépendant de CARMAT. Henri Lachmann a débuté sa carrière en 1963 chez Arthur Andersen, cabinet d'audit international. En 1970, il rejoint Strafor Facom, dont il devient le Président en 1981. Administrateur de Schneider Electric depuis 1996, Henri Lachmann est nommé Président-Directeur Général du Groupe en 1999. Depuis 2006, il préside le Conseil de Surveillance de Schneider Electric. Henri Lachmann occupe d'autres fonctions importantes : Vice-Président du Conseil de Surveillance de Vivendi, Membre du Conseil de Surveillance du Groupe Norbert Dentressangle, Administrateur des mutuelles du Groupe AXA, Président du Conseil d'Administration du Centre Chirurgical Marie Lannelongue depuis 2006, Président de la Fondation pour le Droit Continental, Président de la Fondation Télémaque, censeur de Fimalac, Administrateur de la Fondation Entreprendre, Président du Conseil Consultatif des Campus d'Excellence au Commissariat Général à l'Investissement (Grand Emprunt), Vice-Président et trésorier de l'Institut Montaigne et Membre du Comité d'Orientation de l'Institut de l'Entreprise. Henri Lachmann est également Officier de la Légion d'Honneur, Officier des Palmes Académiques et Commandeur dans l'Ordre National du Mérite. Henri Lachmann est diplômé de l'Ecole des Hautes Etudes Commerciales (HEC) et possède un diplôme d'expert-comptable.

14.1.3. Autres membres de la Direction



- **Marcello Conviti – Directeur Général.** Se référer au paragraphe 14.1.2 « Biographies des membres du Conseil d'administration ».
- **Pr Alain Carpentier, Directeur Scientifique.** Se référer au paragraphe 14.1.2 « Biographies des membres du Conseil d'administration ».
- **Patrick Coulombier, Directeur Général Adjoint.** Patrick Coulombier a dirigé l'équipe-projet du cœur artificiel total CARMAT depuis juillet 2001 au sein du Groupe EADS, après avoir été au sein de MBDA France directeur de deux programmes internationaux dans le domaine de la défense, l'un concernant un système d'entraînement au combat aérien britannique et l'autre relatif à un système de drone franco-allemand. Entre 1978 et 1990, avant de rejoindre MBDA France, Patrick Coulombier a occupé différents postes de recherche et développement dans le cadre de nombreux projets aéronautiques et spatiaux chez THALES AVIONIQUE (Airbus A310, A320, Avion de combat Rafale, Hélicoptère Super Puma, Navette spatiale Hermès). Patrick Coulombier possède un diplôme d'ingénieur en électronique.
- **Dr Petrus Jansen, Directeur Médical.** Petrus Jansen a débuté sa carrière aux Pays-Bas chez EDWARDS LIFESCIENCES en 1997 en tant que Responsable des recherches et des essais cliniques notamment dans le cadre du programme NOVACOR (dispositif d'assistance ventriculaire gauche). Par la suite, Petrus Jansen a occupé des fonctions similaires en Europe et aux Etats-Unis aux seins de JARVIK HEART en charge de la gestion des essais cliniques et de l'obtention du Marquage CE des produits. Avant de rejoindre CARMAT en décembre 2009, Petrus Jansen a occupé pendant près de cinq ans la fonction de Directeur Médical au sein de WORLD HEART USA. Petrus Jansen est docteur en médecine de l'Université Catholique de Nijmegen et diplômé d'un PH.D en médecine de l'Université d'Amsterdam et a été chercheur à l'Université de Rotterdam.
- **Valérie Leroy, Directrice Marketing et Relations Investisseurs.** Valérie Leroy débute sa carrière dans les technologies de l'information en 1984, où elle occupe différentes fonctions commerciales jusqu'en 1996. Elle a notamment été en charge des comptes-clés pour TOSHIBA SYSTEMES de 1988 à 1994. En 1996, elle rejoint les équipes marketing de MEDTRONIC pour la gamme des stimulateurs cardiaques. En 2001, Valérie Leroy intègre EDWARDS LIFESCIENCES, où elle occupera pendant plus de 9 ans différents postes de responsabilité commerciale et marketing au siège européen en Suisse et au siège mondial en Californie. De 2008 à 2010, elle est Directrice du Marketing Europe pour la gamme des thérapies valvulaires cardiaques chirurgicales (réparation et bioprothèses). Valérie Leroy est titulaire d'un Master en Marketing (IAE de Paris - Panthéon –Sorbonne, 1996).

- **Marc Grimmé, Directeur Technique.** Marc Grimmé a piloté depuis 1996, en tant que chef de projet, les études techniques du programme cœur artificiel total CARMAT, soit une expérience de plus de 10 ans dans le domaine d'activité du cœur artificiel. Entre 1991 et 1996, au sein de MBDA France, Marc Grimmé a couvert l'ensemble des activités liées au développement d'équipements électroniques critiques, des études amont à la mise en série en passant par les phases de conception, au travers d'équipements missiles tels que calculateur de traitement d'images, installation de tir ou système de mise à feu. Marc Grimmé possède un diplôme d'ingénieur en électronique.
- **Joëlle Monnier, Directrice Qualité.** Joëlle Monnier a occupé différentes fonctions en tant que coordinatrice marketing et affaires réglementaires au sein de la société DEPUY FRANCE de 1991 à 1997, elle a été en charge de l'assurance qualité et des affaires réglementaires ainsi que directrice de site dans une société d'implants orthopédiques de 1998 à 2007, avant de devenir chargée de mission dans le cadre d'études médico-économiques et organisationnelles au sein d'IRIS CONSEIL SANTE. Depuis 2009 en tant que Directrice Qualité au sein de CARMAT, Joëlle Monnier est notamment en charge de la formalisation et de la mise en place du système de management de la qualité, de l'accompagnement au suivi des sous-traitants, de la préparation de la certification ISO 13485 et de la préparation du marquage CE du cœur artificiel total CARMAT. Joëlle Monnier est docteur en médecine de la Faculté de médecine de Rennes, elle est également diplômé du Centre d'Enseignement de la Statistique Appliquée à la Médecine et à la Biologie Médicale (CESAM) – option Epidémiologie ainsi que de l'assurance qualité et de la certification dans les services par le CEGOS.
- **Claire Philibert, Directrice Achats.** Claire Philibert a débuté sa carrière au marketing de GRANDOPTICAL, lors du lancement de la chaîne. Par la suite elle a occupé une fonction de responsable achat pendant plus de 10 ans dans différentes sociétés dont NYCOMED AMERSHAM MEDICAL SYSTEMS (fabricant de produits cardiologie, radiologie et neuroradiologie interventionnelle) et DIAGNOSTICA STAGO spécialiste mondial de l'hémostase. Claire Philibert est diplômée de l'Ecole d'Administration et de Direction des Affaires.
- **Hervé Bocquet, Directeur Industriel.** Hervé Bocquet a occupé successivement depuis septembre 2001 les postes d'ingénieur en chef sur un programme de drones développé en coopération internationale puis celui de responsable de la production UAV au sein de CASSIDIAN, branche de défense et de sécurité du groupe EADS. Auparavant, il avait assuré des tâches d'industrialisation amont et de mise en série de matériels embarqués et de systèmes de drones auprès de MBDA après avoir été responsable technique d'équipements missiles et systèmes à aérospatiale division engins de 1985 à 1990. Hervé Bocquet possède un diplôme d'ingénieur mécanicien et de travaux aéronautiques.

14.2. CONFLITS D'INTERETS AU NIVEAU DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE LA DIRECTION GENERALE

14.2.1. Conflits d'intérêts potentiels

A la date d'enregistrement du présent document de référence et à la connaissance de la Société, il n'existe pas de conflit actuel ou potentiel entre les intérêts privés 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 des membres du comité d'audit, du comité des rémunérations ou des comités scientifiques et l'intérêt de la Société.

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun conflit d'intérêts potentiel entre les devoirs, à l'égard de la Société, des membres du Conseil d'administration et leurs intérêts privés et/ou d'autres devoirs.

14.2.2. Engagements de conservation par les administrateurs et les membres de la direction générale

Dans le cadre de l'introduction en bourse de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext, les administrateurs et les membres de la direction générale actionnaires et porteurs de valeurs mobilières donnant accès au capital (BSA-2009-1, BCE-2009-1 et BCE-2009-2) se sont engagés à ne pas offrir, céder, nantir ou transférer de quelque manière que ce soit, sans l'accord préalable Dexia Securities France, Listing Sponsor de la Société et Chef de File – Teneur de Livre de l'introduction en bourse de CARMAT :

- (i) la totalité des dites actions pendant une durée de 180 jours calendaires suivant la date de première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext, soit jusqu'au 3 janvier 2011 ;
- (ii) 70% des dites actions pendant une durée de 270 jours calendaires suivant la date de première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext, soit jusqu'au 3 avril 2011 ;
- (iii) 50% des dites actions une durée de 360 jours calendaires suivant la date de première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext, soit jusqu'au 2 juillet 2011.

15. REMUNERATIONS ET AVANTAGES

15.1. REMUNERATIONS ET AVANTAGES EN NATURE DES DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS

15.1.1. Rémunérations des Administrateurs au titre des exercices clos les 31 décembre 2009 et 31 décembre 2010

Il est rappelé que la Société a été immatriculée le 30 juin 2008 et a réalisé un exercice de 19 mois clos au 31 décembre 2009.

▪ **Rémunérations des administrateurs au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2009 :**

En euros	Fonction	Rémunération fixe	Rémunération variable	Rémunération exceptionnelle	Jetons de présence	Avantages en nature
M. Jean-Claude Cadudal ⁽¹⁾	Président du Conseil d'administration	0	0	0	60 000	0
Pr. Alain Carpentier	Administrateur	0	0	0	0	0
Dr. Philippe Pouletty représentant de Truffle Capital	Administrateur	0	0	0	0	0
M. André-Michel Ballester ⁽²⁾	Administrateur	0	0	0	5 000	0
M. Peter Steinmann ^{(2) (3)}	Administrateur	0	0	0	5 000	0
M. Michel Finance ⁽²⁾	Administrateur	0	0	0	5 000	0

⁽¹⁾ Lors du Conseil d'administration du 17 février 2009, il a été décidé d'allouer aux administrateurs la somme de 100 000 euros par an à titres de jetons de présence, en rémunération de leur activité, cette somme totale pouvant être répartie librement entre ses membres. Lors du Conseil d'administration du 22 avril 2009, il a été décidé d'attribuer la somme de 60 000 euros à Monsieur Jean-Claude Cadudal en sa qualité de Président du Conseil d'administration, payable par semestre et pour une période courant du 1^{er} juillet 2008 au 31 décembre 2009.

Il a été décidé également d'allouer à Monsieur Jean-Claude Cadudal une somme forfaitaire de 40 000 euros à titre de rémunération brute complémentaire qui sera versée dans l'hypothèse où il obtient, au bénéfice de la Société, un financement supérieur à 2 millions d'euros (voir ci-après).

⁽²⁾ Lors du Conseil d'administration du 8 juillet 2009, il a été décidé d'accorder 10 000 euros annuels de jetons de présence à Messieurs Ballester, Steinmann et Finance (soit 30 000 euros au total), soit 5 000 euros pour l'année 2009, versés au cours du deuxième semestre.

⁽³⁾ M. Peter Steinmann a démissionné le 16 décembre 2009 de ses fonctions d'administrateur de la Société en raison d'une évolution professionnelle rendant incompatible ses nouvelles fonctions avec son poste d'administrateur de CARMAT.

▪ **Rémunérations des administrateurs³⁷ au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2010 :**

En euros	Fonction	Rémunération fixe	Rémunération variable	Rémunération exceptionnelle	Jetons de présence	Avantages en nature
M. Jean-Claude Cadudal	Président du Conseil d'administration	0	0	0	60 000	0
Pr. Alain Carpentier	Administrateur	0	0	0	0	0
Dr. Philippe Pouletty représentant de Truffle Capital	Administrateur	0	0	0	0	0
M. André-Michel Ballester	Administrateur	0	0	0	10 000	0
M. Michel Finance	Administrateur	0	0	0	10 000	0
M. Henri Lachmann	Administrateur	0	0	0	0	0

La somme forfaitaire de 40 000 euros qu'il était prévu d'allouer à Monsieur Jean-Claude Cadudal à titre de rémunération brute complémentaire, dans l'hypothèse où il obtiendrait, au bénéfice de la Société, un financement supérieur à 2 millions d'euros, sera versée après confirmation par le Comité des rémunérations que la condition a été remplie et après ratification par le Conseil d'administration.

15.1.2. Rémunération du Directeur général

En euros	Fonction	Année	Rémunération fixe perçue	Rémunération variable	Rémunération exceptionnelle	Jetons de présence	Avantages en nature
M. Marcello Conviti ⁽¹⁾	Directeur général	2009	96 023	0	0	0	9 800
		2010	337 582	123 965	0	0	23 211

⁽¹⁾ M. Marcello Conviti exerce les fonctions de Directeur général non salarié de CARMAT depuis le 1^{er} septembre 2009. Sa rémunération fixe annuelle globale est d'un montant de 337 582 euros bruts à laquelle s'ajoutera une rémunération variable pouvant aller jusqu'à 40% de cette rémunération (soit 130 000 euros bruts) sous réserve de conditions de « performance ». Pour l'exercice 2011, les conditions de performance fixées par le Comité des Rémunérations concernent (i) l'autorisation de l'AFSSAPS de commencer les essais cliniques, (ii) la réalisation d'une première implantation humaine réussie. M. Marcello Conviti bénéficie également d'une voiture de fonction pour un montant mensuel de 1 350 euros ainsi que d'un logement de fonction pour un loyer mensuel de 2 450 euros.

³⁷ La rémunération de M. Marcello Conviti, également administrateur, au titre de ses fonctions de Directeur Général, est indiquée au paragraphe 15.1.2 du présent de Document de référence « Rémunération du Directeur général »

15.2. SOMMES PROVISIONNEES OU CONSTATEES PAR LA SOCIETE AUX FINS DU VERSEMENT DE PENSIONS, DE RETRAITES OU D'AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS

Aucune somme n'a été provisionnée ou constatée par la Société aux fins du versement de pensions, de retraites ou d'avantages au profit des mandataires sociaux de la Société.

15.3. BSA OU BCE ATTRIBUES AUX ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS

Le tableau suivant présente à la date d'enregistrement du présent document de référence, l'ensemble des bons de souscriptions d'action (BSA) et bons de créateur d'entreprise (BCE) émis par la Société au bénéfice de ses mandataires sociaux et dirigeants et souscrits par les bénéficiaires.

Titulaires		BSA-2009-1	BCE-2009-1	BCE-2009-2
Jean-Claude CADUDAL	Président du Conseil d'administration	1 518		
Michel FINANCE	Administrateur	506		
André-Michel BALLESTER	Administrateur	506		
Marcello CONVITI	Directeur Général / Administrateur		3 037	
Patrick COULOMBIER	Directeur Général Adjoint / Salarié			1 620

L'exercice de chaque BSA ou BCE donne droit à 25 actions nouvelles CARMAT.

Pour une description détaillée des caractéristiques des BSA-2009-1, BCE-2009-1 et BCE-2009-2, il convient de se référer au paragraphe 17.1.2 « Participations et options de souscription ou d'achat d'actions détenues par les membres des organes de direction et de surveillance ».

16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

16.1. ECHEANCE DU MANDAT DES ADMINISTRATEURS

Se référer au paragraphe 14.1.1 « Composition du Conseil d'administration ».

16.2. CONTRATS DE SERVICE LIANT LES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GENERALE A LA SOCIETE

A la date d'enregistrement du présent document de référence, il n'existe aucun contrat de services liant les membres du Conseil d'administration et de la Direction générale à la Société.

16.3. COMITES

A la date d'enregistrement du présent document de référence, la Société a mis en place les comités suivants :

16.3.1. 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. A la date du présent document de référence, le Comité d'audit est composé de trois membres :

- Monsieur Michel Finance, administrateur et Président du Comité d'audit ;
- Monsieur Jean-Claude Cadudal, Président du Conseil d'administration et membre du Comité d'audit ;
- Monsieur Christian Pierret, membre indépendant du Comité d'audit.

Conformément aux intentions de la Société, indiquées lors de l'inscription de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext, la Société a complété son comité d'audit avec deux membres supplémentaires : Jean-Claude Cadudal, nommé lors du Conseil d'administration du 7 mai 2010 et Christian Pierret, nommé lors du Conseil d'administration du 15 décembre 2010.

- **Michel Finance – Président du Comité d'audit.** Se référer au paragraphe 14.1.2 « Biographies des membres du Conseil d'administration ».
- **Jean-Claude Cadudal – Membre du Comité d'audit.** Se référer au paragraphe 14.1.2 « Biographies des membres du Conseil d'administration ».
- **Christian Pierret – Membre indépendant du Comité d'audit.** Christian Pierret est ancien Ministre délégué à l'Industrie, les PME, le Commerce et l'Artisanat, fonction qu'il a occupée de juin 1997 à mai 2002. Christian Pierret a effectué une double carrière, politique et dans le secteur privé : Rapporteur général du budget à l'Assemblée Nationale (1981-1986), Président de la commission de surveillance de la Caisse des Dépôts (1988-1993). Vice-président du groupe Accor (1993-1996). Député des Vosges de 1978 à 1993 et maire de Saint-Dié des Vosges depuis 1989. Christian Pierret est un spécialiste de la réglementation des sociétés publiques, du droit des sociétés et des affaires, de l'interface public-privé (dans l'environnement par exemple) ainsi que du droit européen (concentration, concurrence, aides d'état). Il est à l'origine de la « loi Pierret » en février 2002, sur l'ouverture des marchés français de l'électricité et des télécommunications à la concurrence. Christian Pierret est diplômé d'un D.E.S. de Sciences Economiques (IEP Paris, 1970) et de l'ENA (1972).

La mission du Comité d'audit est, avec indépendance par rapport aux dirigeants de la Société, d'assister le Conseil d'administration à veiller à la sincérité des états financiers, à la qualité du contrôle interne, à la qualité et de la pertinence de l'information fournie ainsi qu'au bon exercice par les commissaires aux

comptes de leur mission. A ce titre, le Comité d'audit émet des avis, propositions et recommandations au Conseil d'administration.

Le Comité d'audit a ainsi vocation à :

- évaluer l'existence et la pertinence des procédures de contrôle financier et d'audit interne ;
- apprécier la pertinence de la politique comptable de la Société ;
- examiner les comptes sociaux de la Société ainsi que l'information délivrée avant leur présentation au Conseil d'administration ;
- examiner les changements et adaptations des principes et règles comptables utilisés dans le cadre de l'établissement des comptes sociaux ainsi que leur pertinence ;
- examiner les candidats proposés aux fonctions de commissaire aux comptes titulaire ou commissaire aux comptes suppléant ;
- s'assurer de l'indépendance et de la compétence des commissaires aux comptes ;
- examiner les risques significatifs pour la Société, et notamment les risques et engagements hors bilan.

Il rend compte régulièrement de ses travaux au Conseil d'administration. Le Comité s'est réuni 2 fois au cours de l'exercice 2010.

16.3.2. Comité des rémunérations

La Société s'est dotée d'un Comité des rémunérations qui est, à la date du présent document de référence, composé de deux membres, nommés par le Conseil d'administration du 22 avril 2009 pour une durée non limitée :

- Monsieur Philippe Pouletty, administrateur et Président du Comité des rémunérations ;
- Monsieur Jean-Claude Cadudal, Président du Conseil d'administration et membre du Comité des rémunérations.

Le Comité des rémunérations présente des recommandations au Conseil d'administration en matière de rémunération (fixe et variable) des mandataires sociaux et des principaux cadres dirigeants, ainsi qu'en matière de politique d'actionariat et d'outils d'intéressement des dirigeants et des salariés, en tenant compte des objectifs de la Société et des performances individuelles et collectives réalisées.

Il participe également à la mise en place des organes de gouvernement d'entreprise de la Société.

Il rend compte régulièrement de ses travaux au Conseil d'administration. Le Comité s'est réuni deux fois au cours de l'exercice 2010 afin de décider lors de la première réunion des attributions des primes sur objectifs 2009 et lors de la seconde réunion de l'attribution de primes exceptionnelles liées à la finalisation de la salle blanche et à la réalisation des deux premières prothèses. Depuis le début de l'année 2011, le Comité des rémunérations s'est réuni une fois afin de décider des attributions des primes sur objectifs 2010.

16.3.3. Comités Médical et Scientifique

Le Conseil d'administration de la Société du 16 décembre 2009 a approuvé la mise en place de deux comités scientifiques pour une durée illimitée.

- Comité Médical – *Medical Advisory Board*

Les attributions du Comité Médical sont relatives à la préparation des essais cliniques.

Le Comité Médical est composé du :

- **Professeur Gilles Dreyfus** : Professeur en chirurgie cardio-vasculaire à l'*Imperial College School of Medicine*, le Professeur Gilles Dreyfus exerce les fonctions de consultant en chirurgie cardio-thoracique et directeur de recherche au sein de l'hôpital *Royal Brompton & Harefield Trust* où il concentre ses études sur la valvulopathie cardiaque, l'insuffisance cardiaque, la transplantation ainsi que les dispositifs d'assistance du ventricule gauche. Il a aussi travaillé dans plusieurs

hôpitaux et a occupé notamment jusqu'en 2001 le poste de chef du service de chirurgie cardiovasculaire à l'hôpital Foch. Reconnu mondialement comme expert de la réparation de la valve mitrale, il a publié de nombreux articles sur ce sujet. Il est aussi rédacteur en chef du journal de l'insuffisance cardiaque et rédacteur de nombreuses revues scientifiques.

- **Professeur Daniel Duveau** : Professeur en chirurgie thoracique et cardiovasculaire, à l'hôpital Guillaume et René Laënnec. Il est membre titulaire de plusieurs associations dont notamment la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire, l'Association Internationale pour la Transplantation Cardiaque et Pulmonaire ou encore la Société Européenne de Chirurgie Cardio-vasculaire. Il exerce également des activités administratives au sein du Conseil Scientifique de la Faculté de Médecine de Nantes et de la Commission Médicale d'Etablissement. Il est aussi Directeur Médical de l'Institut du Thorax ainsi que Vice-président de la Commission Nationale de Matéριο-vigilance (AFSSAPS). Lauréat du premier Prix du Conseil Général en 1966 et 1967, Il reçoit la médaille d'Or des Hôpitaux en 1967.
- **Docteur Rémi Nottin** : Chirurgien et Chef de service à l'Hôpital Marie Lannelongue où il se consacre aux domaines de la chirurgie cardiaque des adultes et de la chirurgie vasculaire périphérique. Il est également spécialisé dans le pontage artériel aortocoronarien, la dissection aortique, la transplantation cardiaque, la réparation de la valve mitrale, la réparation de la racine aortique et l'anévrisme de l'aorte.
- **Professeur Alain Carpentier** : Se référer au paragraphe 14.1.2 « Biographies des membres du Conseil d'administration ».
- Comité Scientifique – *Scientific Advisory Board*

Les attributions du Comité Scientifique sont relatives à l'accompagnement du développement à l'international du cœur artificiel total.

Le Comité Scientifique est composé du :

- **Professeur Günther Laufer** : Professeur et chef du département de chirurgie cardiaque à l'université de médecine de Vienne, il est spécialisé dans le domaine de la chirurgie coronarienne mini-invasive. Il est actuellement président de l'association autrichienne de chirurgie cardio-thoracique. Il est en outre membre de l'association européenne de chirurgie cardio-thoracique.
- **Docteur Paul Mohacsi** : Responsable du département Insuffisance cardiaque et transplantation à la Clinique et Polyclinique de cardiologie à Berne.
- **Professeur Frederick Mohr** : Professeur de chirurgie cardiaque et directeur médical du centre de cardiologie à l'université de Leipzig ainsi que professeur de chirurgie cardiovasculaire à l'université de Goettingen en Allemagne, Frederick Mohr conduit des recherches dans plusieurs domaines dont notamment la chirurgie cardiaque des adultes, la chirurgie vasculaire périphérique et la réparation valvulaire. Il est également membre de plusieurs associations telles que l'association allemande de la chirurgie vasculaire, l'association américaine de la chirurgie thoracique et l'association internationale de la transplantation cardiaque et pulmonaire.
- **Docteur Edoardo Gronda** : Diplômé en médecine et en chirurgie, le Docteur Edoardo Gronda exerce la fonction de directeur du département de cardiologie clinique et d'insuffisance cardiaque de l'institut clinique Humanitas en Italie. Il a aussi été professeur à la Faculté de Médecine Interne de l'Université de Milan jusqu'en 2000. Il est également Président de groupe de travail de l'association internationale des transplantations cardiaques et pulmonaires. Il a participé à *l'European Journal of Congestive Heart Failure*, et au *Journal of Heart and Lung Transplant*. Il est aussi médecin consultant auprès de la *Precision Reports* en collaboration avec *l'American Heart Association*.
- **Professeur Gilles Dreyfus** : Se référer à la description de sa biographie présentée à la section « Comité Médical – *Medical Advisory Board* »

- **Docteur Mark Slaughter** : Professeur en chirurgie et chef de la division de la chirurgie thoracique et cardiovasculaire à l'université de Louisville au Kentucky, le Docteur Mark Slaughter exerce aussi la fonction de directeur du programme de la transplantation cardiaque et des dispositifs d'assistance mécaniques. Il est également membre du comité scientifique de Cardiology Online Inc. et membre du conseil de l'association des organes artificiels.
- **Professeur Alain Carpentier** : Se référer au paragraphe 14.1.2 « Biographies des membres du Conseil d'administration ».

Les Comités Scientifiques se sont réunis 1 fois au cours de l'exercice 2010 afin d'analyser les développements du cœur artificiel total CARMAT et préparer les essais cliniques.

16.3.4. Collèges de censeurs

L'article 17-VI des statuts prévoit la faculté pour l'Assemblée Générale Ordinaire de nommer, à sa discrétion, 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 expire 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.

A la date d'enregistrement du présent document de référence, aucun censeur n'a été nommé.

16.4. DECLARATION RELATIVE AU GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

16.4.1. Gouvernement d'entreprise

La Société a pour objectif de suivre les principales recommandations du Code de gouvernement d'entreprise des sociétés cotées émis par l'AFEP-MEDEF en décembre 2008, dans la mesure où ces principes seront compatibles avec l'organisation, la taille, les moyens et la structure actionnariale de la Société.

A ce titre, la Société a procédé à une revue de sa gouvernance d'entreprise par rapport aux 22 recommandations du Code de gouvernement d'entreprise des sociétés cotées émis par AFEP/MEDEF. Les principales recommandations non appliquées sont les suivantes :

- compte tenu de la taille de la Société et du fait qu'elle n'est cotée sur le marché Alternext Paris que depuis récemment, il n'a pas encore été procédé à une évaluation du Conseil d'administration ;
- 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 ;
- compte tenu de la taille de la société, il n'a pas été mis en place de comité des nominations et aucun administrateur indépendant n'est membre du comité des rémunérations.

Outre la constitution des Comités d'audit, de rémunérations ainsi que des Comités scientifiques détaillés au paragraphe 16.3 « Comités » et afin de répondre aux standards de gouvernement d'entreprise que la Société s'est fixée, il a d'ores et déjà été mis en place les éléments décrits ci-dessous.

16.4.2. Règlement intérieur

Le Conseil d'administration s'est doté d'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.

Le Règlement intérieur prévoit notamment que le Conseil d'Administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle, par ses délibérations, les affaires qui la concernent. Dans ce cadre, le Conseil d'Administration, approuve, préalablement à leur mise en œuvre les opérations significatives de la Société, et notamment :

- les orientations stratégiques, économiques, sociales, financières et scientifiques de la Société ;
- les opérations se situant hors de la stratégie annoncée par la Société ;
- 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 ;
- toute décision portant sur une offre secondaire.

Le Conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns et peut se faire communiquer les documents qu'il estime utiles à l'accomplissement de sa mission.

16.4.3. 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.

A 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.

Par ailleurs, le Directeur Général ne pourra décider 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.

Pour une description détaillée des dispositions statutaires du fonctionnement du Conseil d'administration et de la Direction générale, il est renvoyé au paragraphe 20.2.2 « 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 »

16.4.4. Administrateur indépendant

La Société dispose deux administrateurs indépendants : Messieurs André-Michel Ballester et Henri Lachmann, dont elle considère qu'il répond depuis sa nomination au code AFEP-MEDEF de décembre 2008 à savoir :

- ne pas être salarié ou mandataire social de la Société, salarié ou administrateur de sa société mère ou d'une société qu'elle consolide et ne pas l'avoir été au cours des cinq années précédentes ;
- ne pas être mandataire social 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 mandataire social de la Société (actuel ou l'ayant été depuis moins de cinq ans) détient un mandat d'administrateur ;
- ne pas être client, fournisseur, banquier d'affaire, banquier de financement, significatif de la Société ou de son groupe, ou pour lequel la Société ou son groupe représente une part significative de l'activité ;
- ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ;
- ne pas avoir été auditeur de la Société au cours des cinq années précédentes ; et
- ne pas être administrateur de la Société depuis plus de douze ans.

Monsieur André-Michel Ballester a reçu des jetons de présence à hauteur de 10 000 euros au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2010 et s'est vu attribuer 506 BSA 2009-1 lors du Conseil d'administration du 8 juillet 2009.

Monsieur Henri Lachmann a été nommé administrateur de CARMAT lors de l'Assemblée générale ordinaire du 23 décembre 2010, il n'a pas reçu de jetons de présence au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2010.

16.4.5. Contrôle interne

La Société n'a pas (et n'aura pas à compter de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext) l'obligation d'établir un rapport sur son contrôle interne prévue à l'article L.225-37 du Code de Commerce.

A la date du présent document de référence, la Société dispose néanmoins de procédures de contrôle interne, en particulier dans les domaines scientifique, administratif, comptable et financier, en vue de l'accomplissement de ses orientations stratégiques.

Le comité d'audit de la Société a revu au cours de l'exercice 2010 les procédures internes en matière de ressources humaines, achats et finances.

La Société fait appel à un cabinet d'expertise comptable pour le traitement de l'ensemble de sa comptabilité. Deux salariés sont quant à eux dédiés au contrôle de gestion.

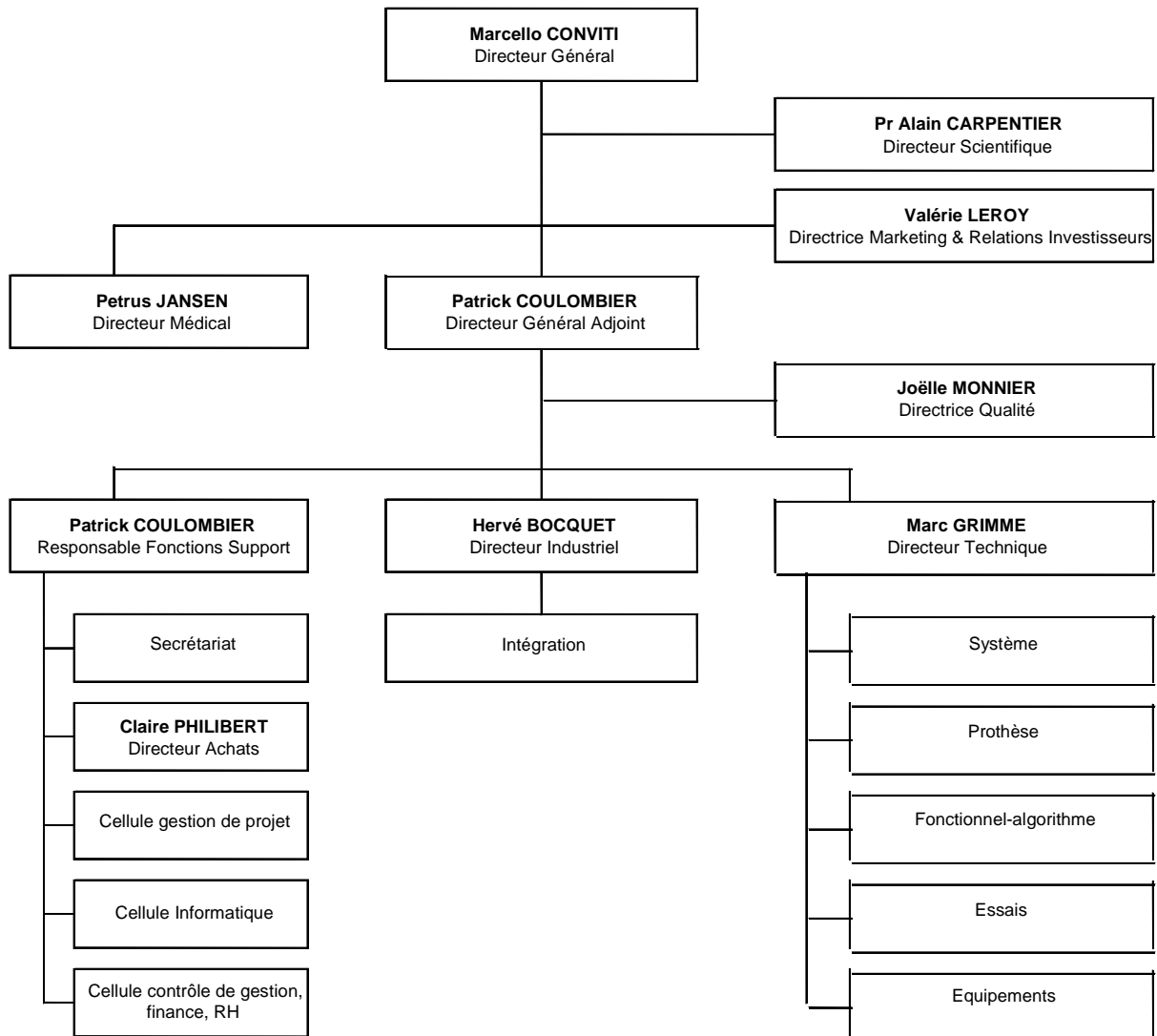
La Société a mis en place une procédure en matière de délégations de pouvoirs et de signatures pour les paiements de facture et la signature des bons de commandes. Ainsi, pour un montant de 100 000 euros HT, les bons de commande doivent être signés soit par M. Jean-Claude Cadudal, soit M. Marcello Conviti, soit par M. Patrick Coulombier ; pour un bon de commande d'un montant compris entre 100 000 € et 250 000 €, seul M. Jean-Claude Cadudal ou M. Marcello Conviti sont habilités à signer ; au-delà de 250 000 €, les bons de commande devront être signés par deux personnes, au choix, M. Jean-Claude Cadudal et M. Patrick Coulombier, ou M. Jean-Claude Cadudal et M. Marcello Conviti.

17. SALARIES

17.1. RESSOURCES HUMAINES

17.1.1. Organigramme fonctionnel

A la date d'enregistrement du présent document de référence, l'organigramme fonctionnel de la Société est le suivant :



Pour une description de l'expérience et des fonctions des principaux membres de la Direction, se référer au paragraphe 14.1.3 « Autres membres de la Direction ».

Pour des prestations spécifiques dans le cadre de certaines étapes du développement du cœur artificiel total, la Société a recours à différents prestataires extérieurs. A la date d'enregistrement du document de référence, 48 prestataires extérieurs travaillent pour CARMAT et se répartissent de la façon suivante :

- Direction Qualité : 1 prestataire
- Direction Achats : 2 prestataires
- Cellule Informatique : 2 prestataires
- Direction Industrielle : 3 prestataires
- Direction Médicale : 6 prestataires
- Direction Technique : 34 prestataires dont :
 - o Pôle Prothèse : 6 prestataires
 - o Pôle Essais : 7 prestataires

- Pôle algorithmie et régulation : 7 prestataires
- Pôle Système : 4 prestataires
- Pôle logiciel : 10 prestataires

17.1.2. Nombre et répartition des salariés

A la date d'enregistrement du présent document de référence, l'effectif de la Société est de 35 personnes (dont 3 stagiaires).

▪ Evolution des effectifs :

Evolution des effectifs	31/12/2010	Au 31/12/2009	Au 31/12/2008
Cadres	25	17	11
Non Cadres	7	8	3
Total	32	25	14

Tous les salariés sont employés sous contrat de travail à durée indéterminée à temps plein, excepté trois salariés sous contrat à durée déterminée.

▪ Statut de Jeune Entreprise Innovante (JEI) :

CARMAT a opté pour le statut de Jeune Entreprise Innovante en septembre 2008. Le 8 juillet 2009, la Direction des services fiscaux des Yvelines a rendu un avis favorable (« rescrit ») à la demande de la Société au titre de la JEI. Cet avis est opposable à l'URSSAF.

Le statut de JEI est un statut fiscal pour les jeunes entreprises réalisant des projets de recherche et développement et dont l'effectif est inférieur à 250 salariés. Si les conditions de son bénéfice sont remplies, l'employeur bénéficie d'une exonération des cotisations patronales au titre des assurances sociales et des allocations familiales. La durée du bénéfice de ces exonérations est de 7 années au maximum suivant la date de création de l'entreprise, soit, pour la société CARMAT, jusqu'à 2015 (se référer au paragraphe 4.2.10 « Risques liés à la perte de statut de Jeune Entreprise Innovante »).

Le Parlement a voté une modification du dispositif du statut de JEI, dans le cadre de l'article 78 de la Loi de Finances 2011, visant à plafonner et à rendre dégressives le dispositif d'exonération de cotisations sociales à la charge de l'employeur des JEI en introduisant :

- un plafond de rémunération mensuelle brute par personne, fixé à 4,5 fois le SMIC (soit 6 142,50 euros en 2011) ;
- un plafond annuel de cotisations éligibles par établissement, fixé à trois le plafond annuel de la sécurité sociale, soit 106 056 euros pour 2011 ;
- une diminution progressive des exonérations au cours de la vie de l'entreprise. En effet, le nouveau dispositif d'exonération prévoit que, sur la base du montant d'exonération auquel peut prétendre l'établissement, le taux d'exonération atteigne 100% de ce montant de la première à la 4^{ème} année, puis connaisse une réduction progressive au cours des 4 années suivantes - respectivement 75%, 50%, 30% et 10% de ce montant - avant son extinction

Cette réforme présente un surcoût pour CARMAT de l'ordre de 0,5 million d'euros pour l'exercice 2011 et de l'ordre de 3 millions d'euros au global pour les exercices 2011 à 2015, 8^{ème} et dernière année pour laquelle CARMAT peut bénéficier du statut de JEI.

17.1.3. Politique de ressources humaines

La gestion des effectifs revêt une importance considérable pour la Société. En effet, la Société doit pouvoir disposer de collaborateurs qualifiés présentant de fortes compétences, l'activité de CARMAT reposant effectivement en partie sur la qualité et l'efficacité de ses collaborateurs.

La Société estime avoir un bon relationnel avec son personnel.

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 types 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).

En ce qui concerne la politique de rémunération, 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 par le Conseil d'administration de la Société et d'objectifs individuels préalablement définis avec le responsable hiérarchique. Le montant de ce bonus est limité à un certain pourcentage du salaire annuel brut (allant de 5% à 40% du salaire annuel brut selon les salariés ou dirigeants concernés).

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.

Il n'existe pas d'accord relatif à la durée du travail au sein de la Société, mais une note intérieure du 16 janvier 2009 relative aux horaires et à l'aménagement du temps de travail a été établie (en sus des dispositions de la Convention Collective applicable au sein de l'entreprise). Cette note prévoit notamment l'amplitude journalière de travail (7h à 20h), ainsi qu'une plage commune de travail (10h à 15h30). Selon cette note, le temps de travail des salariés est contrôlé : par un système auto-déclaratif visé mensuellement par le supérieur hiérarchique pour les Non Cadres et par un décompte des jours validé par la hiérarchie pour les Cadres.

17.2. PARTICIPATION ET OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D'ACTIONS DETENUES PAR LES MEMBRES DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE, AINSI QUE LES SALARIES

Le tableau suivant présente à la date d'enregistrement du présent document de référence, l'ensemble des bons de souscriptions d'action (BSA) et bons de créateur d'entreprise (BCE) émis par la Société au bénéfice de ses mandataires sociaux et salariés, et non encore exercés.

Le nombre de BSA-2009-1, BCE-2009-1 et BCE-2009-2 attribués à chacun des mandataires sociaux ou salariés résulte des décisions du Comité des Rémunérations, puis d'une décision d'émission par le Conseil d'administration de la Société.

Titulaires		BSA-2009-1	BCE-2009-1	BCE-2009-2
Jean-Claude CADUDAL	Président du Conseil d'administration	1 518		
Michel FINANCE	Administrateur	506		
André-Michel BALLESTER	Administrateur	506		
Marcello CONVITI	Directeur Général / Administrateur		3 037	
Patrick COULOMBIER	Directeur Général Adjoint / Salarié			1 620
Marc GRIMME	Salarié			741
Petrus JANSEN	Salarié			644
Jean-Marc PARQUET	Salarié			435
Paul KOHLER	Salarié			486
Fabien BOUSQUET	Salarié			506
Antoine CAPEL	Salarié			303
Marion MELOT	Salarié			304
Alexandre BLANC	Salarié			144
Joëlle MONNIER	Salarié			228
Pierre DA CRUZ	Salarié			253
Hélène LEBRETON	Salarié			178
Julien BACLET	Salarié			176
Clément DUCROS	Salarié			175
Karima DJABELLA	Salarié			177
Nathalie BOTTEREAU	Salarié			86
Rekia BENMERRAH	Salarié			101
Yann MERY	Salarié			101
Gregory MINGOT	Salarié			93
TOTAL ATTRIBUE		2 530	3 037	6 751
NON ATTRIBUE		0	0	0
TOTAL		2 530	3 037	6 751
NOMBRE D'ACTIONS SUSCEPTIBLE D'ETRE CREE PAR EXERCICE DES BSA OU BCE		63 250	75 925	168 775

Le tableau suivant présente les principales caractéristiques des BSA consentis aux membres du Conseil d'administration et des BCE consentis aux membres de la direction et aux salariés :

Type de titres	BSA-2009-1	BCE-2009-1	BCE-2009-2
Bénéficiaires	3 membres du Conseil d'administration : M. Jean-Claude Cadudal, M. Michel Finance et M. André-Michel Ballester	M. Marcello Conviti – Directeur général et administrateur	M. Patrick Coulombier – Directeur général adjoint - salarié et 17 salariés
Date de l'Assemblée générale	8 juillet 2009	8 juillet 2009	8 juillet 2009
Date du Conseil d'administration	8 juillet 2009	9 septembre 2009	8 juillet 2009
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	8 euros	8 euros	8 euros
Date limite d'exercice	10 ans à compter de la date d'attribution des BSA	10 ans à compter de la date d'attribution des BCE	10 ans à compter de la date d'attribution des BCE
Parité	1 BSA-2009-1 pour 25 actions nouvelles CARMAT	1 BCE-2009-1 pour 25 actions nouvelles CARMAT	1 BCE-2009-2 pour 25 actions nouvelles CARMAT
Condition générale 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 1/36^{ème} 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.</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 de NYSE-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>	<p>- 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 ;</p> <p>- 75% des BCE-2009-1 pourront être exercés par période mensuelle complète par tranche de 1/36^{ème} 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.</p> <p>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.</p> <p>Compte tenu du succès de la première admission à la cotation de la Société sur le marché Alternext de NYSE-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.</p>	<p>- 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 la présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ;</p> <p>- 40% des BCE-2009-2 pourront être exercés par période mensuelle complète par tranche de 1/48^{ème} à compter de la date du premier anniversaire de l'entrée dans la Société du bénéficiaire pendant 4 ans, sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ;</p> <p>- 40% 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 <i>safety</i> et <i>endpoint</i>), sous réserve de la présence effective et continue au sein de la Société à ladite date</p> <p>Compte tenu du succès de la première admission à la cotation de la Société sur le marché Alternext de NYSE-Euronext Paris, tel qu'appréciée par le Conseil d'administration de la Société du 8 septembre 2010, 20% des BCE-2009-2 non exerçables à la date de la première admission pourront être exercés par anticipation.</p>
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites	63 250 actions pour les BSA-2009-1 attribués	75 925 actions	168 775 actions

Si l'intégralité des BSA-2009-1, des BCE-2009-1 et des BCE-2009-2 attribués étaient exercés, 307 950 actions nouvelles, représentant 8,01% du capital et 5,44% des droits de vote à la date du présent document de référence seraient ainsi créées.

17.3. INTERESSEMENT ET PARTICIPATIONS DU PERSONNEL

La Société n'a mis en place aucun contrat d'intéressement ou de participation des salariés à la date d'enregistrement du présent document de référence.

18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

18.1. REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE

18.1.1. Répartition actuelle du capital et des droits de vote

Le tableau ci-dessous indique la répartition du capital et des droits de vote (se référer au paragraphe 18.2 du présent Document de référence « Droits de vote ») précisant les conditions d'obtention de droits de vote double) de la Société à la date d'enregistrement du présent document de référence :

Actionnaire	Nombre d'actions (capital non dilué)	Nombre de droits de vote	% de capital	% de droits de vote
MATRA DEFENSE (Groupe EADS)	1 248 066	2 123 066	32,47%	37,47%
Professeur Alain CARPENTIER	548 583	1 079 833	14,27%	19,06%
Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain CARPENTIER	115 000	230 000	2,99%	4,06%
FCPI UFF INNOVATION 5	592 434	892 684	15,41%	15,76%
FCPI EUROPE INNOVATION 2006	255 426	255 426	6,64%	4,51%
FCPR TRUFFLE CAPITAL II	258 466	258 466	6,72%	4,56%
FCPI FORTUNE	86 370	86 370	2,25%	1,52%
FCPI UFF INNOVATION 7	85 430	85 430	2,22%	1,51%
FCPI INNOVATION PLURIEL	7 204	7 204	0,19%	0,13%
<i>Sous-total fonds gérés par Truffle Capital</i>	1 285 330	1 585 580	33,43%	27,99%
Université Pierre et Marie Curie	10 000	10 000	0,26%	0,18%
Autodétention	385	0	0,01%	0,00%
Flottant	636 922	636 922	16,57%	11,24%
TOTAL	3 844 286	5 665 401	100,00%	100,00%

• Truffle Capital :

Fondée en 2002 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'Energie.

Fort de 400 millions d'euros gérés dans le cadre de « Fonds Communs de Placements à Risques » (FCPR) ou de « Fonds Commun de Placement dans l'Innovation » (FCPI), Truffle Capital est dirigée par une équipe de quatre partenaires aux expériences entrepreneuriales et d'investissements réussies, tant en Europe qu'en Amérique du Nord.

Truffle Capital gère ainsi :

- deux fonds institutionnels : Truffle Venture FCPR (lancé en 2003) et Truffle Capital II (lancé en 2008) ;
- des fonds à destination des particuliers: Europe Innovation 2002 FCPI, Europe Innovation 2003 FCPI, Europe Innovation 2004 FCPI, Europe Innovation 2006 FCPI, UFF Innovation5, UFF Innovation 7, Fortune FCPI, Pluriel FCPI.

Truffle Capital agit souvent en chef de file, en tant qu'investisseur unique ou majoritaire, et finance en particulier des « *spin-offs* » technologiques de grands groupes industriels, d'instituts de recherche technologiques et d'universités, mais aussi des jeunes pousses. Truffle Capital est soucieux de l'investissement socialement responsable par la nature de ses secteurs d'investissement, notamment la santé et les économies d'énergie.

L'unicité de l'équipe de Truffle Capital, des « entrepreneurs investisseurs », réside dans sa capacité à identifier les innovations qui répondent à des marchés nouveaux ; à promouvoir de l'opérationnel et des innovations de rupture, au-delà du simple financement, avec l'objectif de construire et de développer des sociétés technologiques à forte valeur potentielle, leaders potentiels de demain.

Truffle Capital est actionnaire de CARMAT au travers de quatre fonds : Truffle Capital II FCPR, Europe Innovation 2006 FCPI, UFF Innovation 2006 FCPI, Fortune FCPI.

- **Groupe EADS :**

Le Groupe 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. En 2009, le Groupe EADS comprenant notamment Airbus, Eurocopter, EADS Astrium et EADS Défense & Sécurité, a dégagé un chiffre d'affaires de 42,8 milliards d'euros et employé plus de 119 000 personnes.

Le Groupe EADS 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 Sinai 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 :**

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.

- **Université Pierre et Marie Curie :**

Fondée en 1971, l'Université Pierre et Marie Curie est, par sa taille, la première université française consacrée aux sciences, à la médecine. Cette dernière accueille environ 30 000 étudiants (dont 8 000 étudiants en médecine) qui sont encadrés par 5 600 chercheurs et enseignants-chercheurs et compte 122 laboratoires de recherche. L'Université a été classée, en 2009, au 40ème rang du « Academic Ranking of World Universities » de l'Université de Jiao-tong de Shanghai qui classe 6 000 écoles et universités en fonction du volume et de la qualité de leurs publications électroniques. Elle est dans ce classement la première université française et la sixième université européenne.

18.1.2. Evolution de la répartition du capital et des droits de vote

Le tableau ci-dessous indique l'évolution de la répartition du capital et des droits de vote de la Société au 31 décembre 2010, 2009 et 2008 :

Actionnaires	Au 31/12/2010			
	Nombre d'actions (capital non dilué)	Nombre de droits de vote	% du capital	% et des droits de vote
MATRA DEFENSE (Groupe EADS)	1 248 066	2 123 066	32,60	37,59
Professeur Alain CARPENTIER	548 583	1 079 833	14,33	19,12
Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain CARPENTIER	115 000	230 000	3,00	4,07
FCPI UFF INNOVATION 5	597 051	897 301	15,60	15,89
FCPI EUROPE INNOVATION 2006	257 923	257 923	6,74	4,57
FCPR TRUFFLE CAPITAL II	260 482	260 482	6,80	4,61
FCPI FORTUNE	86 850	86 850	2,27	1,54
FCPI UFF INNOVATION 7	85 430	85 430	2,23	1,51
FCPI INNOVATION PLURIEL	7 204	7 204	0,19	0,13
<i>Sous-total fonds gérés par Truffle Capital</i>	<i>1 294 940</i>	<i>1 595 190</i>	<i>33,83</i>	<i>28,24</i>
Université Pierre et Marie Curie	10 000	10 000	0,26	0,18
Autodétention	1 118	0	0,03	0,00
Flottant	610 154	610 154	15,94	10,80
TOTAL	3 827 861	5 648 243	100,00	100,00

⁽¹⁾ Compte tenu d'une part de la division de la valeur nominale des actions par 25 et la multiplication consécutive du nombre d'actions par 25 en application de la 18^{ème} résolution de l'assemblée générale mixte en date du 7 mai 2010, et de la transformation des actions de préférence de catégorie A en actions ordinaires selon une parité de une pour une (sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext).

Actionnaires	Au 31/12/2009		
	Nombre d'actions et droits de vote (capital non dilué)		% du capital et des droits de vote
	Catégorie O	Catégorie A	
MATRA DEFENSE (Groupe EADS)	24 999	10 001	40,58
Professeur Alain CARPENTIER	19 999	1 251	24,64
Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain CARPENTIER	4 600	0	5,33
FCPI UFF INNOVATION 5	0	12 010	13,92
FCPI EUROPE INNOVATION 2006	0	6 500	7,54
FCPR TRUFFLE CAPITAL II	0	5 240	6,08
FCPI FORTUNE	0	1 250	1,45
<i>Sous-total fonds gérés par Truffle Capital</i>	<i>0</i>	<i>25 000</i>	<i>28,99</i>
Université Pierre et Marie Curie	400	0	0,46
TOTAL	49 998	36 252	100,00

Actionnaires	Au 31/12/2008		
	Nombre d'actions et droits de vote (capital non dilué)		% du capital et des droits de vote
	Catégorie O	Catégorie A	
MATRA DEFENSE (Groupe EADS)	24 999	10 001	40,58
Professeur Alain CARPENTIER	19 999	1 251	24,64
Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain CARPENTIER	5 000	0	5,80
FCPI UFF INNOVATION 5	0	12 010	13,92
FCPI EUROPE INNOVATION 2006	0	6 500	7,54
FCPR TRUFFLE CAPITAL II	0	5 240	6,08
FCPI FORTUNE	0	1 250	1,45
<i>Sous-total fonds gérés par Truffle Capital</i>	0	25 000	28,99
Université Pierre et Marie Curie	0	0	0,00
TOTAL	49 998	36 252	100,00

18.2. 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 sera justifié d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom du même actionnaire bénéficieront, à compter de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext, d'un droit de vote double de celui conféré aux autres actions eu égard à la quotité de capital social qu'elles représentent.

18.3. DECLARATION RELATIVE AU CONTROLE DE LA SOCIETE

A la date d'enregistrement du présent document de référence, 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 français.

18.4. ACCORDS POUVANT ENTRAINER UN CHANGEMENT DE CONTROLE

A la date d'enregistrement du présent document de référence, et à la connaissance de la Société, il n'existe pas d'accords pouvant entraîner un changement de contrôle de la Société.

19. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES

19.1. 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 Groupe EADS) 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. 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 médicochirurgical 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 Etudes Economiques (INSEE).

19.2. RELATIONS ENTRE CARMAT ET DES FILIALES DU GROUPE EADS

En raison des compétences spécifiques recherchées et des relations historiques, la Société entretient des relations commerciales avec les filiales du Groupe EADS suivantes dans le cadre normal de son activité et à des conditions financières usuelles pour le type de prestations réalisées (montant des charges pour l'exercice de 12 mois clos au 31 décembre 2010) :

- EADS ITS pour un montant de 282 350 euros pour la fourniture de l'informatique et de la téléphonie ;
- MATRA ELECTRONIQUE pour un montant de 927 085 euros pour la fabrication de l'électronique intégré de la prothèse ;
- APSYS pour un montant de 291 228 euros pour la réalisation des études de sureté de fonctionnement et l'analyse de risque système ;
- MBDA FRANCE pour un montant de 151 796 euros pour la réalisation d'expertise électronique et électromécanique et de conseil pour la fabrication ;
- ASTRIUM pour un montant de 508 750 euros pour l'étude de qualification de l'électronique de la prothèse et l'établissement du dossier de justification des performances ;
- EADS DEFENCE SECURITY (CASSIDIAN) pour un montant de 105 411 euros au titre d'une convention de prêt de personnel pour des spécialistes de l'industrialisation et des essais de matériels embarqués ;
- EADS AEROASSURANCES pour un montant de 2 429 euros pour les couvertures assurance individuelle accidents.

19.3. RAPPORT SPECIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES
CONVENTIONS REGLEMENTEES (ASSEMBLEE GENERALE
D'APPROBATION DES COMPTES DE L'EXERCICE CLOS LE 31
DECEMBRE 2010)

« CARMAT SA

36, Avenue de l'Europe
78941 Vélizy-Villacoublay cedex

Aux Actionnaires,

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

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

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

CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

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.

CONVENTION DEJA APPROUVEE PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

Convention approuvée au cours d'exercices antérieurs sans exécution au cours de l'exercice écoulé

Par ailleurs, nous avons été informés de la poursuite de la convention suivante, déjà approuvée par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, qui n'a pas donné lieu à exécution au cours de l'exercice écoulé.

Contrat de redevances entre la société Carmat (ci-après « la Société »), le Professeur Alain Carpentier et Matra Défense

Votre 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 2010, la commercialisation du Cœur Artificiel "Carmat" n'ayant pas commencé, aucune redevance n'a été payée par le Société au titre du Contrat.

Paris et Neuilly-sur-Seine, le 7 mars 2011

Les Commissaires aux comptes

Lison Chouraki

PricewaterhouseCoopers Audit
Pierre Riou »

20. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE LA SOCIETE

20.1. INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES

20.1.1. Comptes sociaux de CARMAT au 31 décembre 2010 en normes françaises

ACTIF		31/12/2010			31/12/2009
		Brut	Amortissements et dépréciations (à déduire)	Net	Net
	Capital souscrit non appelé (I)				
ACTIF IMMOBILISÉ	IMMOBILISATIONS INCORPORELLES (notes 4.1 et 4.2)				
	Frais d'établissement				
	Frais de développement				
	Concession, Brevets et droits similaires	946 873	646 761	300 112	431 219
	Fonds commercial (1)				
	Autres immobilisations incorporelles	24 000		24 000	
	Avances et acomptes				
	IMMOBILISATIONS CORPORELLES (notes 4.1 et 4.2)				
	Terrains				
	Constructions				
	Installations techniques Matériels et outillage	2 991 238	1 141 558	1 849 680	922 508
	Autres immobilisations corporelles	891 313	140 399	750 914	653 868
	Immobilisations en cours	231 682		231 682	1 157 493
	Avances et acomptes				
IMMOBILISATIONS FINANCIERES (2) (notes 4.1 et 4.3)					
Participations mises en équivalence					
Autres participations					
Autres titres immobilisés					
Prêts					
Autres immobilisations financières	426 484	272	426 212	78 104	
TOTAL II	5 511 590	1 928 990	3 582 600	3 243 191	
ACTIF CIRCULANT	STOCKS ET EN COURS				
	Matières premières, approvisionnements				
	En-cours de production de biens				
	En-cours de production de services				
	Produits intermédiaires et finis				
	Marchandises				
	Avances et acomptes versés sur commandes				1 916
	CRÉANCES (3)				
	Clients et Comptes rattachés				
	Autres créances (note 4.4)	5 695 270		5 695 270	1 880 508
Capital souscrit – appelé, non versé					
Valeurs mobilières de placement (note 4.5)	7 074 426		7 074 426	461 455	
Instruments de trésorerie (note 4.6)	2 000 000		2 000 000		
Disponibilités	2 341 397		2 341 397	251 382	

Comptes de régularisation	Charges constatées d'avance (3) (note 4.8.4)	353 995		353 995	213 270
	TOTAL III	17 465 088		17 465 088	2 808 532
	Frais d'émission d'emprunt à étaler (IV) Primes de remboursement des obligations (V) Ecart de conversion actif (VI)				
	TOTAL GÉNÉRAL (I+II+III+IV+V+VI)	22 976 678	1 928 990	21 047 688	6 051 723

(1) dont droit au bail

(2) dont à moins d'un an : 316 331

(3) dont à plus d'un an

PASSIF		31/12/2010	31/12/2009
CAPITAUX PROPRES	Capital (dont versé : 153 114) (note 4.7)	153 114	86 250
	Primes d'émission, de fusion, d'apport (notes 1 et 4.7)	25 779 449	8 163 750
	Ecarts de réévaluation		
	RESERVES		
	Réserve légale		
	Réserves statutaires ou contractuelles		
	Réserves réglementées		
	Autres réserves		
	Report à nouveau	- 4 722 004	
	RESULTAT DE L'EXERCICE (Bénéfice ou perte)	- 7 736 485	- 4 722 004
Subventions d'investissement			
Provisions réglementées			
	TOTAL I	13 474 075	3 527 996
AUTRES FONDS PROPRES	Produits des émissions de titres participatifs		
	Avances conditionnées (notes 4.8.1)	2 018 892	546 304
	TOTAL II	2 018 892	546 304
PROVISIONS	Provisions pour risques		
	Provisions pour charges (notes 4.3 et 6.1.3)	18 357	4 500
	TOTAL III	18 357	4 500
DETTES (1)	DETTES FINANCIERES		
	Emprunts obligataires convertibles		
	Autres emprunts obligataires		
	Emprunts auprès d'établissements de crédit		
	Concours bancaires courants		
	Emprunts et dettes financières diverses (notes 4.4 et 4.8.1)	78 096	12 219
	Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
	DETTES D'EXPLOITATION (note 4.4)		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	4 186 770	923 676	
Dettes fiscales et sociales	834 804	511 441	
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés (note 4.4)	328 089	525 586	
Autres dettes (note 4.4)	5 448		

Comptes de régularisation	Produits constatés d'avance (1) (note 4.8.4)	103 157	
	TOTAL IV	5 536 364	1 972 923
	Ecart de conversion passif (V)		
	TOTAL GÉNÉRAL (I+II+III+IV+V)	21 047 688	6 051 723
	(1) Dettes et produits constatés d'avance à moins d'un an	5 460 802	1 972 923

COMPTE DE RESULTAT				
	31/12/2010 (12 mois)			31/12/2009 (19 mois)
	France	Exportation	Total	
PRODUITS D'EXPLOITATION (1)				
Ventes de marchandises				
Production vendue de Biens				
Production vendue de Services				
CHIFFRE D'AFFAIRES NET				
Production stockée				
Production immobilisée				
Subventions d'exploitation (note 5.1)			5 048 697	4 822 638
Reprises sur dépréciations, provisions (et amortissements), transferts de charges				
Autres produits				
TOTAL DES PRODUITS D'EXPLOITATION (I)			5 048 697	4 822 638
CHARGES D'EXPLOITATION (2)				
Achats de marchandises				
Variations de stock (marchandises)				
Achats de matières premières et autres approvisionnements				
Variation de stock (matières premières et autres approvisionnements)				
Autres achats et charges externes*			11 190 896	7 582 199
Impôts, taxes et versements assimilés			72 454	39 184
Salaires et traitements			2 497 603	1 950 008
Charges sociales			448 869	454 250
Dotations aux amortissements et dépréciations				
Sur immobilisations : dotations aux amortissements (note 4.2)			1 227 259	701 501
Sur immobilisations : dotations aux dépréciations				
Sur actif circulant : dotations aux dépréciations				
Dotations aux provisions (note 6.1.3)			13 857	4 500
Autres charges			80 001	74 979
TOTAL DES CHARGES D'EXPLOITATION (II)			15 530 940	10 806 620
I – RESULTAT D'EXPLOITATION (I-II)			- 10 482 243	- 5 983 982
QUOTES-PARTS DE RESULTAT SUR OPERATIONS FAITES EN COMMUN				
Bénéfices attribué ou perte transférée (III)				
Perte ou bénéfice transféré (IV)				
PRODUITS FINANCIERS				
Produits financiers de participations (3)				
Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé (3)				
Autres intérêts et produits assimilés (3)			46 290	88 554
Reprises sur dépréciations et provisions, transferts de charges				
Différences positives de change			1 126	75
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement			2 391	1 713
TOTAL (V)			49 807	90 341
CHARGES FINANCIERES				
Dotations aux amortissements, dépréciations et provisions			272	
Intérêts et charges assimilées (4)			63 346	12 278
Différences négatives de change			6 995	427
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement				
TOTAL (VI)			70 614	12 705
2 – RESULTAT FINANCIER (V-VI)			- 20 807	77 636
3 – RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS (I-II+III-IV+V-VI)			- 10 503 050	- 5 906 346

PRODUITS EXCEPTIONNELS (note 5.5)		
Produits exceptionnels sur opérations de gestion		
Produits exceptionnels sur opérations en capital	30 731	200 000
Reprises sur dépréciations et provisions, transferts de charges		
TOTAL (VII)	30 731	200 000
CHARGES EXCEPTIONNELLES (note 5.5)		
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	307	
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	14 358	200 000
Dotations aux amortissements, dépréciations et provisions		
TOTAL (VIII)	14 665	200 000
4 – RESULTAT EXCEPTIONNEL (VII-VIII)	16 066	
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise (IX)		
Impôts sur les bénéfices (X)	- 2 750 499	- 1 184 342
TOTAL PRODUITS (I+III+V+VII)	5 129 235	5 112 979
TOTAL DES CHARGES (II+IV+VI+VIII+IX+X)	12 865 720	9 834 983
5 – BENEFICE OU PERTE (total des produits – total des charges)	- 7 736 485	- 4 722 004

* Y compris : Redevance de crédit bail mobilier
Redevance de crédit bail immobilier

- (1) Dont produits afférents à des exercices antérieurs
- (2) Dont charges afférentes à des exercices antérieurs
- (3) Dont produits concernant les entreprises liées
- (4) Dont intérêts concernant les entreprises liées

ANNEXE

Annexe au bilan de l'exercice clos le 31 décembre 2010, dont le total est de 21 047 688 Euros et au compte de résultat de l'exercice clos le 31 décembre 2010 présenté sous forme de liste, dont le chiffre d'affaires est à néant et dégageant un déficit de 7 736 485 Euros.

L'exercice débute le 01/01/2010 et se termine le 31/12/2010, soit d'une durée de 12 mois contre 19 mois pour l'exercice comparatif.

Les notes et les tableaux présentés ci-après font partie intégrante des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2010 arrêtés par le conseil d'administration en date du 17 février 2011. Ils sont présentés en Euros sauf mention contraire.

1. FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

L'activité de la société est exclusivement consacrée à la recherche et au développement d'un produit innovant dans le secteur médical. Aucune commercialisation n'est prévue à court terme. La société bénéficie du statut de Jeune Entreprise Innovante depuis 2008.

Au cours de l'exercice, la société a procédé à sept augmentations de capital :

- 1) Les actionnaires réunis en Assemblée Générale Extraordinaire le 5 février 2010 ont décidé l'augmentation du capital social d'un montant de 4 750 Euros pour le porter de 86 250 Euros à 91 000 Euros par émission de 4 750 actions de préférence de catégorie A d'une valeur nominale de 1 Euro, émises au prix unitaire de 200 Euros, soit avec une prime d'émission de 199 Euros par action, auxquelles sont attachés 4 750 bons de souscription d'actions de préférence de catégorie A « Ratchet » (les « ABSA-A »). La prime d'émission s'est trouvée en conséquence portée de 8 163 750 à 9 109 000 Euros.
- 2) L'exercice de 6 BSA-1 a permis la réalisation d'une deuxième augmentation de capital, en date du 8 avril 2010, d'un montant de 21 478 Euros, pour le porter de 91 000 Euros à 112 478 Euros, par émission de 21 478 actions de préférence de catégorie A d'une valeur nominale de 1 Euro, émises au prix unitaire de 1 Euro, auxquelles sont attachés 21 478 bons de souscription d'actions de préférence de catégorie A « Ratchet » (les « ABSA-A »).
- 3) L'exercice de 1 751 BSA-LI a permis la réalisation d'une troisième augmentation de capital, en date du 7 juillet 2010, d'un montant de 1 751 Euros, pour le porter de 112 478 Euros à 114 229 Euros, par émission de 1 751 actions de préférence de catégorie A d'une valeur nominale de 1 Euro, émises au prix unitaire de 1 Euro, auxquelles sont attachés 21 478 bons de souscription d'actions de préférence de catégorie A « Ratchet » (les « ABSA-A »).
- 4) La société a finalisé la procédure d'introduction de ses titres sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris. La première cotation est intervenue le 13 juillet 2010, entraînant la conversion des actions de préférence en actions ordinaires et la division du nominal par 25, (nominal ramené de 1 Euro à 0,04 Euro par augmentation du nombre d'actions de 114 229 à 2 855 725). La diffusion des titres dans le public a été réalisée par une augmentation de capital de 33 080 Euros, portant son montant de 114 229 Euros à 147 309 Euros, réalisée par émission de 827 002 actions ordinaires de 0,04 Euro de nominal. La prime d'émission s'est trouvée en conséquence portée de 9 109 000 à 24 582 207 Euros, soit une augmentation de 15 473 207 Euros (avant déduction des frais d'émission).
Compte tenu d'un montant de 1 318 667 Euros de frais liés à l'augmentation de capital qui ont été déduits de la prime d'émission en application de la méthode de comptabilisation

préférentielle, le montant net de l'augmentation de la prime d'émission au titre de cette augmentation de capital ressort à 14 154 540 Euros, cette dernière s'élevant par conséquent à 23 263 540 Euros.

- 5) Consécutivement à l'introduction en bourse, l'emprunt obligataire d'un montant de 2 000 000 Euros a été converti en 106 666 actions nouvelles, d'une valeur nominale de 0,04 Euro, assorties d'une prime de conversion d'un montant unitaire de 18,71 Euros, comme prévu dans les modalités fixées par l'Assemblée Générale Extraordinaire du 7 mai 2010, portant le capital de 147 309 Euros à 151 576 Euros. La prime d'émission s'est trouvée en conséquence portée de 23 263 540 à 25 259 273 Euros.
- 6) L'exercice de 10 000 BSA-OC a permis la réalisation d'une sixième augmentation de capital, en date du 12 juillet 2010, d'un montant de 427 Euros, pour le porter de 151 576 Euros à 152 002 Euros, par émission de 10 666 actions ordinaires, d'une valeur nominale de 0,04 Euro, émises au prix unitaire de 0,04 Euro.
- 7) Enfin, la mise en œuvre de l'option de surallocation autorisée par l'Assemblée Générale du 7 mai 2010, dans le cadre de l'introduction des titres de la société sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris a entraîné une septième augmentation de capital, en date du 22 juillet 2010, d'un montant de 1 112 Euros, pour le porter de 152 002 Euros à 153 114 Euros, par émission de 27 802 actions ordinaires, d'une valeur nominale de 0,04 Euro, émises au prix unitaire de 18,75 Euros, soit avec une prime d'émission de 18,71 Euros par action. La prime d'émission s'est trouvée en conséquence portée de 25 259 273 à 25 779 449 Euros.

La société a en outre opté pour le Crédit d'Impôt Recherche pour la première fois au titre de l'année civile 2009. Cette option est maintenue pour l'exercice 2010. Le Crédit d'Impôt Recherche afférent à l'exercice 2010 a été comptabilisé sur la ligne « Impôt sur les bénéfices » du compte de résultat (détail en note 5.3 de la présente annexe) et figure sur la ligne « autres créances » du bilan.

La société a bénéficié au cours de la période d'avances remboursables pour un montant de 1 472 588 Euros et de deux subventions d'exploitation pour 4 297 697 Euros auprès d'OSEO et 750 000 Euros auprès du Conseil Général des Yvelines, qui ont été comptabilisées sur la ligne « Subventions d'exploitation » du compte de résultat (détail en note 5.1 de la présente annexe).

2. EVENEMENTS SIGNIFICATIFS POSTERIEURS A LA CLÔTURE DE L'EXERCICE

Le versement de la subvention OSEO correspondant à la période du 1er novembre 2010 au 30 avril 2011 est intervenu le 3 janvier 2011 pour un montant total de 3 519 904 Euros, dont 1 207 587 Euros constatés à l'actif en produits à recevoir au 31 décembre 2010. Le montant total de la trésorerie après cet encaissement est donc porté à 14 935 727 Euros. Le détail de la variation de la trésorerie au cours de l'exercice est précisé en note 6.2.1.

Par ailleurs, le solde de la subvention octroyée par le Conseil Général des Yvelines, restant à percevoir au 31 décembre 2010 et qui a fait l'objet de la comptabilisation d'un produit à recevoir à cette date, a été encaissé en date du 4 février 2011 pour un montant de 300 000 Euros.

3. REGLES ET METHODES COMPTABLES

(Code de commerce – articles L.123-12 et L.123-28)

(Décret n°83-1020 du 29/11/83) (Règlement CRC n°99-03 : PCG)

Les méthodes d'évaluation retenues pour cet exercice n'ont pas été modifiées par rapport à l'exercice précédent.

3.1. PRINCIPES ET CONVENTIONS GENERALES

Les comptes de la période ont été élaborés et présentés conformément aux règles comptables dans le respect des principes prévus par les articles 120-1 et suivants du Plan Comptable Général de 2005.

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 29/11/83 ainsi que des règlements CRC relatifs à la réécriture du plan comptable général 2005 applicables à la clôture de la période.

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.

L'hypothèse de la continuité de l'exploitation a été retenue par le Président compte tenu, notamment, du niveau de la trésorerie et des instruments de trésorerie mobilisables au 31 décembre 2010 et des subventions (9 886K Euros dont 3 520K Euros versés le 3 janvier 2011) et avances remboursables (12 487K Euros) prévues dans le cadre du programme d'aide OSEO signé en 2009 et s'étalant sur une durée de 5 ans.

3.2. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

3.2.1. Frais de recherche appliquée et de développement

(Décret n°83-1020 du 29/11/83 article 19)

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

3.2.2. Immobilisations incorporelles

(Décret n°83-1020 du 29/11/83 article 24 – 4°)

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

3.2.3. Immobilisations corporelles

(Décret n°83-1020 du 29/11/83 article 24 – 4°)

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 ans
Matériels et outillages	Linéaire	2 à 6 ans
Mobilier	Linéaire	8 ans
Matériel informatique	Linéaire	3 ans

3.2.4. Immobilisations financières

▪ Autres titres immobilisés

La société a conclu avec Dexia, au cours de l'exercice, 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. A ce titre, la société a mis à disposition de Dexia la somme de 300 000 Euros. 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 provision pour dépréciation est enregistrée par référence au cours moyen officiel de bourse du dernier mois précédant la clôture.

▪ Autres immobilisations financières

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.

3.2.5. Créances et dettes

(Décret n°83-1020 du 29/11/83 article 24 – 5°)

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 dépréciation éventuelles sont déterminées par comparaison entre la valeur d'acquisition et la valeur probable de réalisation.

3.2.6. Disponibilités en Euros

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

3.2.7. Valeurs Mobilières de Placement

Les valeurs mobilières de placement figurent à l'actif pour leur valeur d'acquisition. Le coût d'acquisition des valeurs mobilières de placement est constitué du prix d'achat et des coûts directement attribuables.

Les provisions pour dépréciation éventuelle sont déterminées par comparaison entre la valeur d'acquisition et la valeur probable de réalisation.

Les Valeurs mobilières de placement comprennent des SICAV monétaires ainsi que des certificats de dépôt.

3.2.8. Instruments de trésorerie

Ils comprennent les comptes à terme figurant à l'actif pour leur valeur d'acquisition.

3.2.9. 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 « Valeurs mobilières de placement », « Instruments de trésorerie » et « Disponibilités », dans la mesure où les valeurs mobilières de placement et les instruments de trésorerie sont disponibles à très court terme et ne présentent pas de risque significatif 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.

3.2.10. 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 correspondant sont présentés au passif du bilan en Emprunts et dettes financières diverses.

3.2.11. Subventions d'exploitation

Les subventions reçues sont enregistrées dès que la créance correspondante devient certaine, compte tenu des conditions posées à l'octroi de la subvention. Les subventions d'exploitation sont enregistrées en produits en tenant compte, le cas échéant, du rythme des dépenses correspondantes de manière à respecter le principe de rattachement des charges aux produits.

3.2.12. Indemnités de départ à la retraite

Les montants des paiements futurs correspondant aux avantages accordés aux salariés sont évalués selon une méthode actuarielle, 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.

3.2.13. 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.

4. COMPLEMENT D'INFORMATIONS RELATIF AU BILAN

4.1. ETAT DES IMMOBILISATIONS

	Valeur brute début d'exercice	Augmentations	
		Poste à poste	Acquisitions
Concessions, Brevets et droits Similaires (1)	826 649	38 958	81 266
Autres postes d'immobilisations Incorporelles			24 000
TOTAL	826 649	38 958	105 266
Installations techniques, Matériel et outillage industriel (2)	1 174 187	1 118 535	698 516
Installations générales, Agencements aménagement divers	535 053		145 655
Matériel de bureau et informatique, Mobilier	173 207		38 352
Immobilisations corporelles en cours (3)	1 157 493		231 682
TOTAL	3 039 940	1 118 535	1 114 205
Autres titres immobilisés (4)			31 576
Autres immobilisations Financières (5)	78 104		316 804
TOTAL	78 104		348 380
TOTAL GENERAL	3 944 692	1 157 493	1 567 851

	Diminutions		Valeur brute en fin d'exercice	Réévaluation Valeur d'origine fin d'exercice
	Poste à Poste	Cessions		
Concessions, Brevets et droits similaires (1)			946 873	946 873
Autres postes d'immobilisations incorporelles			24 000	24 000
TOTAL			970 873	970 873
Installations techniques, Matériel et outillage industriel (2)			2 991 238	2 991 238
Installations générales, Agencements aménagement divers			680 708	680 708
Matériel de bureau et informatique, Mobilier		955	210 605	210 605
Immobilisations corporelles en cours (3)	1 157 493	0	231 682	231 682
TOTAL	1 157 493	955	4 114 233	4 114 233
Autres titres immobilisés (4)			31 576	31 576
Autres immobilisations (5) financières			316 804	316 804
TOTAL			426 484	426 484
TOTAL GENERAL	1 157 493	955	5 511 590	5 511 590

- (1) 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.
- (2) Ce poste inclut la mise en service de la salle blanche, pour un montant total de 924 195 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.

- (3) Le poste immobilisations corporelles en cours est constitué de matériel et outillage industriel pour un montant total de 231 682 Euros.
- (4) Ce poste inclut les actions propres détenues dans le cadre du contrat de liquidité pour 31 576 Euros
- (5) Ce poste inclut (i) les liquidités non investies en actions propres à la clôture dans le cadre du contrat de liquidité pour 284 755 Euros (ii) des dépôts de garantie pour un montant total de 110 153 Euros, principalement constitués des dépôts liés aux contrats de location des locaux

4.2. ETAT DES AMORTISSEMENTS

Situations et mouvements de l'exercice	Montant début d'exercice	Dotations de l'exercice	Diminutions Reprises	Montant fin d'exercice
Concessions, Brevets et droits similaires	395 430	251 331		646 761
TOTAL	395 430	251 331		646 761
Installations techniques, Matériel et outillage industriel	251 679	889 879		1 141 558
Installations générales agencements aménagements divers	38 187	57 748		95 935
Matériel de bureau et informatique, Mobilier	16 205	28 301	42	44 464
TOTAL	306 071	975 928	42	1 281 957
TOTAL GENERAL	701 501	1 227 259	42	1 928 718

Ventilation des dotations de l'exercice	Amortissements linéaires	Amortissements dégressifs	Amortissements exceptionnels	Amortissements dérogatoires	
				Dotations	Reprises
Concessions, Brevets et droits similaires	251 331				
TOTAL	251 331				
Installations techniques, Matériel et outillage industriel	889 879				
Installations générales agencements aménag. divers	57 748				
Matériel de bureau et informatique, mobilier	28 301				
TOTAL	975 928				
TOTAL GENERAL	1 227 259				

4.3. ETAT DES PROVISIONS

Provisions	Montant début d'exercice	Augmentations Dotations	Diminutions Montants utilisés	Diminutions Montants non utilisés	Montant fin d'exercice
Pensions et obligations similaires (1)	4 500	13 857			18 357
TOTAL	4 500	13 857			18 357
Dépréciation des autres titres immobilisés (2)		272			272
TOTAL		272			272
TOTAL GENERAL	4 500	14 129			18 629
Dont dotations et reprises d'exploitation		13 857			
Dont dotations et reprises financières		272			

(1) Voir note 6.1.3

(2) Correspond à la provision pour dépréciation des actions propres

4.4. ETAT DES ECHEANCES DES CREANCES ET DES DETTES

Etat des créances	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an
Impôts sur les bénéficiaires	2 819 267	2 819 267	
Taxe sur la valeur ajoutée	1 240 361	1 240 361	
Débiteurs divers (1)	1 635 642	1 635 642	
TOTAL	5 695 270	5 695 270	

(1) Ce poste inclut un produit à recevoir d'un montant total de 1 507 687 Euros, comptabilisé au titre des subventions à recevoir d'OSEO pour un montant de 1 207 687 Euros et du Conseil Général des Yvelines pour un montant de 300 000 Euros - voir note 5.1 de la présente annexe.

Etat des dettes	Montant brut	A 1 an au plus	De 1 à 5 ans	A plus de 5 ans
Emprunts et dettes financières divers	75 562		75 562	
Fournisseurs et comptes rattachés	4 186 770	4 186 770		
Personnel et comptes rattachés	500 661	500 661		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	325 784	325 784		
Taxe sur la valeur ajoutée	6 672	6 672		
Autres impôts taxes et assimilés	1 687	1 687		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	328 089	328 089		
Groupe et associés	2 534	2 534		
Autres dettes	5 448	5 448		
Produits constatés d'avance	103 157	103 157		
TOTAL	5 536 364	5 460 802	75 562	

4.5. VALEURS MOBILIERES DE PLACEMENT

Le montant total des Valeurs Mobilières de Placement figurant à l'actif du bilan s'élève à 9 074 426 Euros. Elles se composent de :

- SICAV monétaires françaises pour un montant de 1 041 136 Euros ; ces SICAV (classées 1 sur l'échelle de risque allant de 1 à 6), sont cessibles à tout moment. Compte tenu de l'évolution du cours de ces SICAV, la valorisation du portefeuille à la clôture de l'exercice fait apparaître une plus value latente d'un montant de 2 960.75 Euros, évaluée selon la méthode du prix moyen pondéré ; par conséquent aucune provision pour dépréciation n'a été comptabilisée à ce titre à la clôture ;
- Certificats de dépôts pour un montant de 6 000 000 Euros ; il s'agit de six contrats souscrits en juillet 2010 et venant à échéance au 18 avril 2011 (4 200 000 Euros) et au 18 juillet 2011 (1 800 000 Euros). Les intérêts courus correspondant ont été comptabilisés à la clôture de l'exercice pour un montant de 33 290 Euros. Ces contrats sont négociables à tout moment sur le marché. Le prix de rachat s'établit donc en fonction des conditions du marché monétaire du moment.

4.6. INSTRUMENTS DE TRESORERIE

Les instruments de trésorerie correspondent aux comptes à terme pour un montant de 2 000 000 d'Euros ; il s'agit de deux contrats souscrits en novembre 2010 et venant à échéance au 10 février 2011. Les intérêts courus correspondant ont été comptabilisés à la clôture de l'exercice pour un montant de 2 686 Euros. Ces placements ne présentent aucun risque sur le capital investi.

4.7. CAPITAL

(Décret n°83-1020 du 29/11/83 article 24 – 12°)

4.7.1. Composition du capital social

Avant la division du nominal des actions et la transformation des actions préférentielles A en actions ordinaires, consécutivement à l'introduction des titres de la société sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris :

Différentes catégories de titres	Valeur nominale en Euro	Nombre de titres			
		Au début	Créés	Remboursés	En fin
Actions ordinaires O	1.0000	49 998			49 998
Actions préférentielles A	1.0000	36 252	27 979		64 231
TOTAL		86 250	27 979		114 229

L'augmentation de capital du 05/02/2010 a donné lieu à la création de 4 750 actions préférentielles de catégorie A, d'une valeur nominale unitaire de 1 Euro.

L'augmentation de capital, par exercice de BSA-1, intervenue au cours du mois d'avril 2010, a donné lieu à la création de 21 478 actions préférentielles de catégorie A, d'une valeur nominale unitaire de 1 Euro.

L'augmentation de capital, par exercice de BSA-LI, intervenue le 07/07/2010, a donné lieu à la création de 1 751 actions préférentielles de catégorie A, d'une valeur nominale unitaire de 1 Euro.

A l'occasion de l'introduction en bourse de la société, les actions préférentielles de catégorie A ont été converties en actions ordinaires, à raison d'une action ordinaire pour une action préférentielle et

le nominal a été divisé par 25, (nominal ramené de 1 Euro à 0,04 Euro par augmentation du nombre d'actions de 114 229 à 2 855 725)

Après la division du nominal des actions et la transformation des actions préférentielles A en actions ordinaires, consécutivement à l'introduction des titres de la société sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris :

Différentes catégories de titres	Valeur nominale en Euro	Nombre de titres			
		Au début	Créés	Remboursés	En fin
Actions ordinaires	0,04	2 855 725	972 136		3 827 861
TOTAL		2 855 725	972 136		3 827 861

L'augmentation de capital du 12/07/2010, consécutive à l'introduction des titres de la société sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris, a donné lieu à la création de 827 002 actions ordinaires, d'une valeur nominale unitaire de 0,04 Euro.

L'augmentation de capital, suite à la conversion de l'emprunt obligataire, intervenue le 12/07/2010 a donné lieu à la création de 106 666 actions ordinaires, d'une valeur nominale unitaire de 0,04 Euro.

L'augmentation de capital, par l'exercice de BSA-OC, intervenue le 12/07/2010 a donné lieu à la création de 10 666 actions ordinaires, d'une valeur nominale unitaire de 0,04 Euro.

L'augmentation de capital du 22/07/2010, consécutive à la mise en œuvre de l'option de surallocation dans le cadre de l'introduction des titres de la société sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris, a donné lieu à la création de 27 802 actions ordinaires, d'une valeur nominale unitaire de 0,04 Euro.

4.7.2. Variation des capitaux propres

	Capitaux propres à l'ouverture de la période	3 527 996
05/02/2010	Augmentation de capital par apport en numéraire	+ 950 000
04/04/2010	Augmentation de capital par exercice de BSA-1	+ 21 478
07/07/2010	Augmentation de capital par exercice de BSA-LI	+ 1 751
12/07/2010	Augmentation de capital suite à l'introduction des titres de la société sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris	+ 15 506 288
12/07/2010	Déduction des frais d'augmentation de capital	1) 1 318 667
12/07/2010	Augmentation de capital par la conversion de l'emprunt obligataire	+ 2 000 000
12/07/2010	Augmentation de capital par l'exercice de BSA-OC	+ 427
22/07/2010	Augmentation de capital suite à la mise en œuvre de l'option de surallocation	+ 521 288
31/12/2010	Résultat de l'exercice clos le 31/12/2010	2) 7 736 485
	Capitaux propres à la clôture de la période	13 474 075

4.7.3. Bons de souscription d'actions

4.7.3.1. BSA-1

Lors de l'Assemblée Générale du 1er octobre 2008, 6 BSA-1 ont été émis et attribués, donnant droit de souscrire à 21 478 nouvelles actions de préférence de catégorie A de la Société auxquelles sont attachés 21 478 BSA-Ratchet.

Les 6 BSA-1 ont été exercés en 2010, entraînant la création de 21 478 actions nouvelles de catégorie A, converties en 536 950 actions ordinaires suite à la division de la valeur nominale des actions intervenue après la première cotation des titres de la société sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris le 13 juillet 2010.

4.7.3.2. BSA-Ratchet (attachés aux actions de préférence A)

A chaque action de la catégorie préférentielle A est attachée un Bon de Souscription d'Actions « Ratchet » de valeur d'émission nulle et à échéance 10 ans à compter de la date d'émission.

Un total de 27 979 BSA-Ratchet a été créé au cours de l'exercice, conséquence de la création de 27 979 actions nouvelles de catégorie préférentielle A portant le total des BSA-Ratchet de 36 252 à 64 231.

Suite à la première cotation des titres de la société sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris intervenue le 13 juillet 2010, l'intégralité des actions de préférence de catégorie A émises par la Société ont été converties en actions ordinaires, les titulaires des actions de préférence de catégorie A ayant par ailleurs renoncé à l'intégralité des 64 231 BSA-Ratchets attachés aux actions de préférence de catégorie A.

4.7.3.3. BSA-LI (Lead Investor)

Lors de l'Assemblée Générale du 5 février 2010, 4 BSA-LI ont été émis et attribués, donnant droit de souscrire à 1 751 nouvelles actions de préférence de catégorie A de la Société auxquelles sont attachés 1 751 BSA-Ratchet.

Les 4 BSA-LI ont été exercés le 7 juillet 2010, entraînant la souscription de 1 751 actions nouvelles de préférence de catégorie A, converties en 43 775 actions ordinaires suite à la division de la valeur nominale des actions intervenue après la première cotation des titres de la société sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris le 13 juillet 2010.

4.7.3.4. BSA 2009-1

Lors de l'Assemblée Générale et du Conseil d'Administration du 8 juillet 2009, 4 555 BSA 2009-1 ont été émis, parmi lesquels 1 519 BSA 2009-1 n'ont pas été attribués. Ces 1 519 BSA 2009-1 non attribués sont devenus caducs le 08/01/2011.

4.7.3.5. BSA-OC

Lors de l'Assemblée Générale du 7 mai 2010, 10 000 BSA-OC ont été émis et attribués, donnant droit de souscrire à 10 666 nouvelles actions ordinaires de la Société.

Les 10 000 BSA-OC ont été exercés le 12 juillet 2010, entraînant la souscription de 10 666 actions nouvelles de la Société.

4.7.3.6. Tableau Récapitulatif des BSA

	Emis	Souscrits	Annulés	Réserve	Exercés	Solde	Caducité
BSA-1 AG du 01/10/2008	6	6	-	-	6	-	31/03/10
BSA-LI AG du 05/02/2010	4	4	-	-	4		(1)
BSA-Ratchet Attachés aux actions A	64 231	64 231	64 231	-	-	-	(2)
BSA-2009-1 AG du 08/07/2009	4 555	2 530	506	1 519 (caducité le 08/01/11)	-	4 049	08/07/19
BSA-OC	10 000	10 000			10 000		
TOTAL BSA	78 796	76 771	64 737	1 519	10 010	4 049	

(1) Avant la réalisation de tout financement en numéraire reçu par la Société

(2) 10 ans à compter de la date d'émission

4.7.4. Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises (BCE)

4.7.4.1. BCE 2009-1

Lors de l'Assemblée Générale et le Conseil d'Administration du 8 juillet 2009, 3 037 BCE 2009-1 ont été émis. Les 3 037 BCE 2009-1 ont été attribués lors du Conseil d'Administration du 9 septembre 2009 puis intégralement souscrits.

4.7.4.2. BCE 2009-2

Lors de l'Assemblée Générale et le Conseil d'Administration du 8 juillet 2009, 7 408 BCE 2009-2 ont été émis et intégralement attribués, dont 6 682 ont été souscrits.

4.7.4.3. Tableau Récapitulatif BCE :

	Emis	Souscrits	Annulés	Réserve	Exercés	Solde	Caducité
BCE 2009-1 AG du 08/07/2009	3 037	3 037	-	-	-	3 037	09/09/19
BCE 2009-2 AG du 08/07/2009	7 408	6 682	-	726	-	7 408	08/07/19
TOTAL BCE	10 445	9 719	-	726	-	10 445	

4.8. AUTRES DETAILS DU BILAN

4.8.1. Avances conditionnées

Le poste d'avances conditionnées est constitué des avances remboursables reçues d'OSEO, dont le montant total à la clôture de la période est de 2 018 892 Euros. La Note 6.1.1, ci-après, précise les conditions de remboursement de ces avances.

Elles portent intérêts au taux contractuel de 5,59%. Les intérêts courus à la clôture de la période s'élèvent à 75 562 Euros.

4.8.2. Produits à recevoir

(Décret n°83-1020 du 29/11/83 article 23)

Montant des produits à recevoir inclus dans les postes suivants du bilan	Montant
Autres créances (1)	1 507 687
TOTAL	1 507 687

(1) Ce poste inclut un produit à recevoir d'un montant total de 1 507 687 Euros, comptabilisé au titre des subventions à recevoir d'OSEO pour un montant de 1 207 687 Euros et du Conseil Général des Yvelines pour un montant de 300 000 Euros, dont le détail est présenté en note 5.1 de la présente annexe.

4.8.3. Charges à payer

(Décret n°83-1020 du 29/11/83 article 23)

Montant des charges à payer incluses dans les postes suivants du bilan	Montant
Emprunts et dettes financières diverses	75 562
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	2 285 494
Dettes fiscales et sociales	451 764
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	83 934
TOTAL	2 896 754

4.8.4. Charges et produits constatés d'avance

(Décret n°83-1020 du 29/11/83 article 23)

Charges constatées d'avance	Montant
Charges d'exploitation	353 995
TOTAL	353 995

Le poste charges constatées d'avance inclut notamment les éléments suivants :

- La quote-part des loyers de l'année 2011 facturés en 2010, pour un montant total de 111 363 Euros ;
- La quote-part des redevances de licences informatiques de l'année 2011 facturées en 2010, pour un montant total de 48 015 Euros ;
- Un montant de 113 492 Euros correspondant à la différence entre les factures comptabilisées au titre des dépenses de recherche & développement (frais d'études et de sous-traitance) et le pourcentage d'avancement des prestations considérées en date du 31 décembre 2010.

Produits constatés d'avance	Montant
Produits d'exploitation	103 157
TOTAL	103 157

4.8.5. Informations concernant les entreprises liées

Les postes suivants du bilan intègrent des sommes concernant les entreprises liées :

Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 793 024
--	-----------

5. COMPLEMENT D'INFORMATIONS RELATIF AU COMPTE DE RESULTAT

5.1. SUBVENTIONS D'EXPLOITATION

Le montant total des subventions d'exploitation comptabilisées en produits sur l'exercice s'élève à 5 048 697 Euros. Elles se décomposent de la manière suivante :

- OSEO : montant total de 4 297 697 Euros comptabilisé au compte de résultat de l'exercice sur la ligne « Subventions d'exploitation ». Ce montant correspond aux subventions accordées par OSEO, au titre des dépenses couvrant la période du 1er janvier au 31 octobre 2010, pour un montant net 3 090 110 Euros et à la quote-part de subvention encaissée le 3 janvier 2011 et correspondant aux dépenses engagées pour la période du 1er novembre au 31 décembre 2010, soit 1 207 587 Euros, figurant à l'actif en produits à recevoir au 31 décembre 2010.

- Conseil Général des Yvelines : montant total de 750 000 Euros, comptabilisé au compte de résultat de l'exercice, sur la ligne « Subventions d'exploitation ». Ce montant correspond au solde de la subvention octroyée à la société, dont 450 000 Euros ont été reçus sur l'exercice et 300 000 Euros le 4 février 2011. L'ensemble des dépenses de recherche ayant été engagé au 31 décembre 2010, l'intégralité de la subvention a été reconnue en résultat.

- Subventions diverses : montant reçu de 1 000 Euros, comptabilisé au compte de résultat de l'exercice, sur la ligne « Subventions d'exploitation »

5.2. FRAIS DE RECHERCHE APPLIQUEE ET DE DEVELOPPEMENT

Les dépenses de recherche et développement sont comptabilisées en charges. Elles se sont élevées à 9 419 345 Euros en 2010 contre 5 505 263 Euros lors de l'exercice précédent.

5.3. CREDIT D'IMPOT RECHERCHE

Le compte de résultat de la période fait apparaître un Crédit d'Impôt Recherche d'un montant de 2 750 499 Euros, décomposé comme suit :

- 2 819 267 Euros au titre du Crédit d'Impôt Recherche pour la période du 01/01/2010 au 31/12/2010
- - 68 768 Euros au titre de la régularisation du Crédit d'Impôt Recherche de l'année 2009, par comparaison entre le montant comptabilisé à la clôture de l'exercice 2009 (1 184 342 Euros) et le montant remboursé par l'administration fiscale (1 115 574 Euros)

5.4. HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

Le montant total des honoraires des commissaires aux comptes figurant au compte de résultat de l'exercice est de 75 430 Euros, décomposés de la manière suivante :

- honoraires au titre du contrôle légal des comptes : 21 000 Euros
- honoraires au titre des conseils et prestations de services entrant dans les diligences directement liées à la mission de contrôle légal des comptes, telles qu'elles sont définies par les normes d'exercice professionnel mentionnées au II de l'article L.822-11 : 54 430 Euros.

En 2010, les honoraires facturés au titre des missions accessoires sont principalement relatifs aux travaux de vérification sur le prospectus d'introduction en bourse.

5.5. PRODUITS ET CHARGES EXCEPTIONNELS

(Arrêté du 27 avril 1982)

Nature	Montant
Produits exceptionnels	
- Cession d'immobilisation	955
- Cession d'action propre	29 776
TOTAL	30 731
Charges exceptionnelles	
- Cession d'immobilisation	913
- Cession d'action propre	13 445
- Amendes et pénalités	307
TOTAL	14 665

6. ENGAGEMENTS FINANCIERS ET AUTRES INFORMATIONS

6.1. ENGAGEMENTS FINANCIERS

6.1.1. Engagements donnés

Le montant total des commandes signées par la société à la clôture de la période, portant sur des éléments non encore livrés ou réalisés s'élève à 7 368 846 Euros.

Un montant de 1 472 588 Euros d'avance remboursable a été reçu au cours de l'exercice, s'ajoutant aux 546 304 Euros perçus avant le 1er janvier 2010, soit un total de 2 018 892 Euros reçu au 31 décembre 2010. Cette somme est remboursable sous condition d'atteinte d'un chiffre d'affaires au moins égal à 38 000 000 Euros. Le contrat OSEO prévoit des versements complémentaires sous conditions, par conséquent le montant total des remboursements pourrait excéder le montant de l'avance initialement accordée.

La société a signé en date du 24 juin 2008 un contrat de redevances avec le professeur Alain Carpentier et Matra Défense, respectivement actionnaires à hauteur de 14.3% et de 32.6% au 31 décembre 2010. 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 2010, la commercialisation du Cœur Artificiel "Carmat" n'ayant pas commencé, aucune redevance n'a été payée par le Société au titre du Contrat.

6.1.2. Engagements reçus

Le contrat OSEO prévoit le versement d'une somme totale de 17 443 milliers d'Euros au titre de subventions, dont 9 886 milliers d'Euros restent à percevoir d'ici à 2013. Sur ce solde à percevoir, 3 519 904 Euros ont été reçus le 3 janvier 2011, correspondant pour 1 207 587 Euros aux subventions à recevoir comptabilisées à l'actif au 31 décembre 2010 et pour 2 312 317 Euros à des produits qui seront acquis sur l'exercice 2011.

Il prévoit en outre le versement d'une somme totale de 14 507 324 Euros au titre d'avances remboursables, dont 12 486 906 Euros restent à percevoir d'ici à 2013.

6.1.3. 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 préférentielle, la provision pour engagements de retraite a été comptabilisée à la date du 31 décembre 2010.

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 salariés de 2% par an ;
- Taux de rotation lent ;
- Taux d'actualisation de 5% par an ;

Le montant global de la provision s'élève à 18 357 Euros à la clôture de l'exercice clos le 31 décembre 2010, en hausse de 13 857 Euros sur l'exercice.

6.2. Autres informations

6.2.1. Tableau de flux de trésorerie

	Exercice 2008/2009	Au 31/12/2010
Résultat net	- 4 722 004	- 7 736 485
Dotations aux amortissements et provisions	706 001	1 241 387
Reprises sur amortissements et provisions	-	-
Plus ou moins values sur cession d'actif	-	42
Subventions d'investissements virées au résultat	-	-
Capacité d'autofinancement	- 4 016 003	- 6 495 140
Dettes fiscales et sociales	511 441	323 363
Dettes fournisseurs	923 676	3 065 597
Autres dettes	-	5 448
Produits constatés d'avance	-	103 157
Stocks et en-cours	-	-
Avances et acomptes versés sur commande	- 1 916	1 916
Autres créances	- 1 880 508	- 3 814 762
Créances clients	-	-
Charges constatées d'avance	- 213 270	- 140 725
Décalages de trésorerie d'exploitation (variation du BFR)	- 660 577	- 456 006
Flux de trésorerie lié à l'exploitation	- 4 676 580	- 6 951 146
Acquisition d'immobilisations corporelles	- 1 554 353	- 1 114 205
Acquisition d'immobilisations incorporelles	- 826 649	- 105 266
Acquisition d'immobilisations financières	- 78 104	- 348 380
Produit de cession d'immobilisations	-	955
Trésorerie liée aux opérations d'investissements	- 2 459 106	- 1 566 896
Augmentation de capital	86 250	62 597
ORA/BSA	-	-
Prime d'émission	7 203 750	15 619 966
Incorporation des comptes courants	-	-
Dettes financières et avances conditionnées (1)	558 523	3 538 465
Trésorerie résultant des opérations de financement	7 848 523	19 221 028
Variation de la Trésorerie et équivalents de trésorerie	712 837	10 702 986
Trésorerie et équivalents de trésorerie - initiale (note 3.9.10)	-	712 837
Trésorerie et équivalents de trésorerie - finale (note 3.9.10)	712 837	11 415 823

(1) L'emprunt obligataire émis pour 2M€ a été converti en actions et ne figure donc plus en emprunts au 31.12.10

6.2.2. Informations relatives aux dirigeants

- Avances et crédits alloués 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.

- Rémunération des dirigeants

Le total des rémunérations versées aux administrateurs sous forme de jetons de présence s'élève à 80 000 Euros au titre de l'exercice.

Le total des rémunérations allouées aux membres des organes de direction sur l'exercice s'élève à 722 628 Euros et se décompose comme suit :

Salaires bruts	503 179
Avantages en nature	26 345
Bonus	193 104
Rémunérations totales	722 628

6.2.3. Accroissements et allègements dette future d'impôt

(Décret n°83-1020 du 29/11/83 article 24-24°)

Nature des différences temporaires	Montant
Déficits reportables (1)	17 591 697

(1) Ce montant comprend :

- Le report de la perte fiscale dégagée lors de l'exercice clos le 31 décembre 2009, pour un montant de 5 855 476 Euros ;
- La perte fiscale dégagée au titre de l'exercice 2010, pour un montant de 11 736 222 Euros.

6.2.4. Effectif moyen

(Décret n°83-1020 du 29/11/83 article 24-22°)

	Personnel salarié
Cadres	22
Agents de maîtrise et techniciens	1
Employés	3
Total	26

6.2.5. Droit individuel à la formation

Dans le cadre du droit individuel à la formation institué par la loi 2004-391 du 4 mai 2004 relative à la formation professionnelle tout au long de la vie, au 31/12/2010, le volume d'heures de formation cumulées relatif aux droits acquis et non exercés est de 875,5 heures.

20.2. INFORMATIONS FINANCIERES PRO-FORMA

Néant.

20.3. VERIFICATIONS DES INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES ANNUELLES

20.3.1. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux de CARMAT au 31 décembre 2010 en normes françaises

« Aux Actionnaires

CARMAT SA

36, Avenue de l'Europe
78941 Velizy-Villacoublay

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos statuts et par décision des associés du 16 octobre 2008, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2010, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société Carmat SA, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le Conseil d'Administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I - Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

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.

II - Justification de nos appréciations

En application des dispositions de l'article L.823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous vous informons que les appréciations auxquelles nous avons procédé ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III- Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

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 documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Fait à Paris et Neuilly-sur-Seine, le 7 mars 2011

Les Commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit
Pierre Riou »

Lison Chouraki

20.4. DATE DES DERNIERES INFORMATIONS FINANCIERES

Les dernières informations financières disponibles concernant la Société sont celles de l'exercice clos le 31 décembre 2010.

20.5. INFORMATIONS FINANCIERES INTERMEDIAIRES ET AUTRES

Néant.

20.6. POLITIQUE DE DISTRIBUTION DES DIVIDENDES

La Société n'a pas procédé à une distribution de dividendes depuis sa création.

La Société se positionne en tant que valeur de croissance et n'entend pas, à la date du présent document de référence, adopter une politique de versement de dividendes réguliers.

20.7. PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE

A la date d'enregistrement du présent document de référence, il n'existe aucune procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage (y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée).

20.8. CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIERE OU COMMERCIALE

Depuis la clôture de l'exercice clos au 31 décembre 2010, les événements suivants sont intervenus :

- le 3 janvier 2011, la Société a reçu un montant global de 3 519 904 euros correspondant de paiement de la subvention liée au franchissement de l'étape clé n°2 du contrat OSEO Innovation (se référer au paragraphe 22 « Contrats importants »). Au 31 décembre 2010, une partie de cette subvention, correspondant à 1 207 587 euros, avait été constatée à l'actif en produits à recevoir. A l'issue de l'encaissement, le montant total de la trésorerie de la Société a été porté à 14 935 727 euros ;
- le 4 février 2011, la Société a reçu 300 000 euros correspondant au solde de la subvention du Conseil général des Yvelines d'un montant total de 1 500 000 euros d'aide accordée dans le cadre du programme de Recherche et Développement mis en place par le département des Yvelines. Au 31 décembre 2010, le solde de cette subvention avait fait l'objet d'une comptabilisation en produit à recevoir.

20.9. HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

	PricewaterhouseCoopers Audit				Lison Chouraki			
	Montant (HT)	%	Montant (HT)	%	Montant (HT)	%	Montant (HT)	%
	31 décembre 2010		31 décembre 2009		31 décembre 2010		31 décembre 2009	
Audit								
Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels - Emetteur	10 500	22%	5 000	44%	10 500	38%	5 000	44%
Autres diligences et prestations directement liées à la mission du commissaire aux comptes - Emetteur	37 430	78%	6 300	56%	17 000	62%	6 516	56%
<i>Sous-total</i>	<i>47 930</i>	<i>100%</i>	<i>11 300</i>	<i>100%</i>	<i>27 500</i>	<i>100%</i>	<i>11 516</i>	<i>100%</i>
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement								
- Juridique, fiscal social - Autres (à préciser si > 10% des honoraires d'audit)								
<i>Sous-total</i>								
TOTAL	47 930	100%	11 300	100%	27 500	100%	11 516	100%

21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

21.1. CAPITAL SOCIAL

21.1.1. Montant du capital social

A la date d'enregistrement du présent document de référence, le capital social s'élève à 153 114,44 euros. Il est prévu que le capital social de CARMAT soit porté le 28 avril 2011 à 153 771,44€ suite à la constatation par le Conseil d'administration de la Société d'une augmentation de capital consécutive à l'exercice de 657 BCE-2010-2 par des salariés de la Société créant ainsi 16 425 actions nouvelles.

Il est divisé en 3 844 286 actions ordinaires d'une valeur nominale de 0,04 euro, toutes de même catégorie et entièrement libérées.

21.1.2. Titres non représentatifs du capital

A la date d'enregistrement du présent document de référence, il n'existe aucun titre non représentatif de capital.

21.1.3. Acquisition par la Société de ses propres actions

A la date d'enregistrement du présent document de référence, la Société détient 385 de ses propres actions.

L'assemblée générale mixte du 7 mai 2010, conformément aux dispositions des articles L.225-209-1 et suivants du Code de commerce a autorisé la mise en œuvre par le Conseil d'administration d'un programme de rachat des actions de la Société pour un maximum de 10% du capital de la Société.

Les modalités et conditions du programme de rachat d'actions sont les suivantes :

- Durée du programme : 18 mois maximum à compter de la décision de l'assemblée générale, soit jusqu'au 6 novembre 2011 ;
- Pourcentage maximum de rachat autorisé : 10% du capital, soit 384 428 actions sur la base de 3 844 286 actions composant le capital social à la date d'enregistrement du présent document de référence, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de cette limite correspondant au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation ;
- Prix d'achat unitaire maximum : 200% du prix d'introduction en bourse, soit 37,50 euros.
- L'acquisition, la cession ou le transfert des actions pourront être effectués par tous moyens sur le marché ou de gré à gré, y compris par acquisition ou cession de blocs, dans les conditions autorisées par les autorités de marché. Ces opérations pourront être réalisées à tout moment, y compris en période de garantie de cours dans le respect de la réglementation en vigueur.

Cette autorisation est destinée à permettre à la Société d'assurer la liquidité et animer le marché au travers d'un contrat de liquidité par l'intermédiaire d'un prestataire de services d'investissement conforme à la charte de déontologie de l'AMAFI en date du 23 septembre 2008 reconnue par la décision en date du 1^{er} octobre 2008 de l'Autorité des marchés financiers.

Le 20 juillet 2010, CARMAT a conclu un contrat de liquidité pour une période de 12 mois, renouvelable par tacite reconduction, avec Dexia Securities France portant sur ses actions ordinaires conforme à la Charte de Déontologie de l'AMAFI reconnue par l'Autorité des marchés financiers. Pour la mise en œuvre de ce contrat, la somme de 300 000 euros a été affectée au compte de liquidité.

Il est prévu de soumettre lors de l'assemblée générale du 28 avril 2010 une nouvelle résolution autorisant la mise en œuvre par le Conseil d'administration d'un programme de rachat des actions de la Société pour un maximum de 10% du capital de la Société sur une durée maximale de 18 mois à un prix d'achat unitaire maximum de 200 euros (se référer à la 4^{ème} résolution de l'assemblée générale des actionnaires figurant au chapitre 26 du présent document de référence).

21.1.4. Autres titres donnant accès au capital

- *Bons de créateur d'entreprise (« BCE »)* :

Type de titres	BCE-2009-1
Nombre de BCE émis et attribués	3 037
Nombre de BCE émis et non attribués	0
Nombre de BCE exercés	0
Solde des BCE à exercer	3 037
Date de l'Assemblée générale	8 juillet 2009
Date du Conseil d'administration	9 septembre 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-2009-1 pour 25 actions nouvelles CARMAT
Condition générale d'exercice	<p>- 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 ;</p> <p>- 75% des BCE-2009-1 pourront être exercés par période mensuelle complète par tranche de 1/36ème 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.</p> <p>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.</p> <p>Compte tenu du succès de la première admission à la cotation de la Société sur le marché Alternext de NYSE-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</p>
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites	75 925
Dilution maximale en actions et % issue de l'exercice des BCE	75 925 actions soit une dilution maximale d'environ 1,98% ⁽¹⁾

⁽¹⁾ En tenant compte d'un capital de 3 844 286 actions à la date d'enregistrement du présent document de référence.

Type de titres	BCE-2009-2
Nombre de BCE émis et attribués	7 408
Nombre de BCE émis et non attribués	0
Nombre de BCE exercés	657
Solde des BCE à exercer	6 751
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
Condition générale d'exercice	<p>- 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 la présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ;</p> <p>- 40% des BCE-2009-2 pourront être exercés par période mensuelle complète par tranche de 1/48^{ème} à compter de la date du premier anniversaire de l'entrée dans la Société du bénéficiaire pendant 4 ans, sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ;</p> <p>- 40% 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 la présence effective et continue au sein de la Société à ladite date.</p> <p>Compte tenu du succès de la première admission à la cotation de la Société sur le marché Alternext de NYSE-Euronext Paris, tel qu'appréciée par le Conseil d'administration de la Société du 8 septembre 2010, 20% des BCE-2009-2 non exerçables à la date de la première admission pourront être exercés par anticipation</p>
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites	168 775
Dilution maximale en actions et % issue de l'exercice des BCE	168 775 actions soit une dilution maximale d'environ 4,39% ⁽¹⁾

⁽¹⁾ En tenant compte d'un capital de 3 844 286 actions à la date d'enregistrement du présent document de référence.

▪ *Bons de souscription d'actions (« BSA ») :*

Type de titres	BSA-2009-1
Nombre de BSA émis et attribués	2 530
Nombre de BSA émis et non attribués	0
Nombre de BSA caducs	1 519
Nombre de BSA exercés	0
Solde des BSA à exercer	2 530
Date de l'Assemblée générale	8 juillet 2009
Date du Conseil d'administration	8 juillet 2009
Prix d'exercice par action nouvelle	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
Condition générale 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 1/36ème 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.</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 de NYSE-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	63 250
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites	63 250 actions soit une dilution maximale d'environ 1,65% ⁽¹⁾

⁽¹⁾ En tenant compte d'un capital de 3 844 286 actions à la date d'enregistrement du présent document de référence.

21.1.5. Capital social autorisé non émis

Résolution	Objet de la résolution	Montant nominal maximal en euros	Modalités de détermination du prix d'émission	Durée de l'autorisation et expiration
22 ^{ème}	Délégation de compétence à conférer au Conseil d'Administration à l'effet de décider, sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris soit l'émission, <u>avec maintien du droit préférentiel de souscription</u> , d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, soit l'incorporation au capital de bénéfices, réserves ou primes (Article L.225-129 et suivants du Code de commerce, notamment des articles L.225-129-2, L.225-130 et L.228-92 et L.228-93)	Montant nominal des augmentations de capital : 120 000 euros* Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 25 000 000 euros**	-	26 mois soit jusqu'au 6 juillet 2012****
23 ^{ème}	Délégation de compétence à conférer au Conseil d'Administration à l'effet de décider, sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris, 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, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription</u> des actionnaires au profit de catégories de bénéficiaires*** (Article L.225-129 et suivants du Code de commerce, notamment des articles L.225-129-2, L.225-130 et L.228-92 et L.228-93)	Montant nominal des augmentations de capital : 120 000 euros* Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 25 000 000 euros**	au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes des 5 dernières séances de bourse précédant sa fixation, diminuée le cas échéant d'une décote maximale de 20 %,	18 mois soit jusqu'au 6 novembre 2011****
24 ^{ème}	Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration, à l'effet de décider, sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris 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, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription sans indication de bénéficiaires et par offre au public</u> (Article L.225-129 et suivants du Code de commerce, notamment des articles L.225-129-2, L.225-135, L.225-136 et L.228-91 et suivants du Code de commerce)	Montant nominal des augmentations de capital : 120 000 euros* Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 25 000 000 euros**	au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes des 5 dernières séances de bourse précédant sa fixation, diminuée le cas échéant d'une décote maximale de 20 %,	26 mois soit jusqu'au 6 juillet 2012****
25 ^{ème}	Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration, à l'effet de décider, sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris 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, <u>par placement privé</u> et dans la limite de 20% du capital social par an (Article L.225-129 et suivants du Code de commerce, notamment des articles L.225-129-2, L.225-135, L.225-136 et L.228-91 et suivants du Code de commerce)	Montant nominal des augmentations de capital : 120 000 euros* Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 25 000 000 euros**	au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes des 5 dernières séances de bourse précédant sa fixation, diminuée le cas échéant d'une décote maximale de 20 %,	26 mois soit jusqu'au 6 juillet 2012****
26 ^{ème}	Autorisation à donner au Conseil d'Administration, sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris, à l'effet d'augmenter le nombre de titres émis conformément aux dispositions de l'article L.225-135-1 du Code de commerce, en cas de mise en œuvre des délégations de compétence visées aux quatre résolutions précédentes avec maintien ou suppression du droit préférentiel de souscription selon le cas (Article L.225-135-1 du Code de commerce)	Montant nominal des augmentations de capital : 120 000 euros* Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 25 000 000 euros**	-	26 mois soit jusqu'au 6 juillet 2012****

Note : les plafonds susmentionnés peuvent, le cas échéant, être relevés du montant supplémentaires des actions ou valeurs mobilières à émettre pour préserver les droits des porteurs de valeurs mobilières donnant accès au capital conformément aux dispositions du Code de Commerce.

* Le montant nominal du plafond des augmentations de capital autorisé s'imputera sur le montant du plafond global autorisé de 120 000 euros dans la 28^{ème} résolution.

** Le montant nominal du plafond des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital autorisé s'imputera sur le montant du plafond global autorisé de 25 000 000 euros dans la 28^{ème} résolution.

*** Les catégories de bénéficiaires des actions ou valeurs mobilières à émettre sont :

- les investisseurs institutionnels (les banques, les sociétés d'assurance, les fonds de pension, les sociétés d'investissement, les sociétés de gestion de portefeuille et les fonds de capital investissement) ;
- les investisseurs qualifiés tels que définis aux articles L.411-2 et D.411-1 du Code Monétaire et Financier et les personnes physiques susceptibles de bénéficier des dispositions de l'article 885-0 V bis du Code Général des Impôts.

**** Une assemblée générale mixte des actionnaires est prévue le 28 avril 2011. Les résolutions soumises à cette assemblée générale mixte sont présentées au chapitre 26 du présent document de référence. Il est plus spécifiquement renvoyé aux 8^{ème}, 9^{ème}, 10^{ème}, 11^{ème}, 12^{ème}, 13^{ème}, 14^{ème} et 15^{ème} résolutions pour les délégations relatives à l'émission de titres de capital ou donnant accès au capital. Il est précisé qu'en cas d'adoption par l'assemblée générale des actionnaires du 28 avril 2011 de ces résolutions, les résolutions votées lors de l'assemblée générale du 7 mai 2010 et présentées dans le tableau ci-dessus seront privées d'effet.

21.1.6. 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.

21.1.7. Tableau d'évolution du capital de la Société depuis sa création

Date de réalisation de l'opération	Nature de l'opération	Augmentation de capital (en €)	Prime d'émission ou d'apport (en €)	Nombre d'actions créées		Valeur nominale des actions (en €)	Nombre cumulé d'actions			Capital après opération (en €)
				Cat.O	Cat. A		Cat.O	Cat. A	Cat. O et A	
28/06/2008	Constitution de la Société Augmentation de capital en numéraire	40 000,00	0,00	39 998	2	1	39 998	2	40 000	40 000,00
30/09/2008	Augmentation de capital par apport en nature	960 000,00	950 000,00	10 000	0	1	49 998	2	50 000	50 000,00
01/10/2008	Augmentation de capital en numéraire	7 250 000,00	7 213 750,00	0	36 250	1	49 998	36 252	86 250	86 250,00
05/02/2010	Augmentation de capital en numéraire	950 000,00	945 250,00	0	4 750	1	49 998	41 002	91 000	91 000,00
05/02/2010	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BSA	21 478,00	0,00	0	21 478	1	49 998	62 480	112 478	112 478,00
07/07/2010	Division du nominal par 25	0,00	0,00	0	0	0,04	1 249 950	1 562 000	2 811 950	112 478,00
07/07/2010	Conversion des actions de catégorie A en actions ordinaires	0,00	0,00	1 562 000	0	0,04	2 811 950			112 478,00

Date de réalisation de l'opération	Nature de l'opération	Augmentation de capital (en €)	Prime d'émission ou d'apport (en €)	Nombre d'actions créées	Valeur nominale des actions (en €)	Nombre cumulé d'actions	Capital après opération (en €)
07/07/2010	Augmentation de capital en numéraire	33 080,08	15 473 207,42	827 002	0,04	3 638 952	145 558,08
07/07/2010	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BSA	1 751,00	0,00	43 775	0,04	3 682 727	147 309,08
07/07/2010	Augmentation de capital en numéraire par conversion d'obligations convertibles	4 266,64	1 995 720,86	106 666	0,04	3 789 393	151 575,72
07/07/2010	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BSA	426,64	0,00	10 666	0,04	3 800 059	152 002,36
22/07/2010	Augmentation de capital en numéraire	1 112,08	520 175,42	27 802	0,04	3 827 861	153 114,44
28/04/2011*	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BCE	657,00	130 743,00	16 425	0,04	3 844 286	157 771,44

* Date prévue de constatation par le Conseil d'administration de la Société d'une augmentation de capital consécutive à l'exercice de 657 BCE-2010-2 par des salariés de la Société créant ainsi 16 425 actions nouvelles.

Tableau complémentaire présentant l'évolution du capital depuis la constitution de la Société :

Date de réalisation de l'opération	Nature de l'opération	Nombre d'actions émises	Valeur nominale des actions (en €)	Prime d'émission ou d'apport (en €)	Prix d'émission ou d'apport (en €)	Augmentation de capital (en €)
28/06/2008	Constitution de la Société Augmentation de capital en numéraire	1 000 000	0,04	0,00	0,04	40 000
30/09/2008	Augmentation de capital par apport en nature	250 000	0,04	3,00	3,84	960 000
01/10/2008	Augmentation de capital en numéraire	906 250	0,04	7,96	8,00	7 250 000
05/02/2010	Augmentation de capital en numéraire	118 750	0,04	7,96	8,00	950 000
05/02/2010	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BSA	536 950	0,04	0,00	0,04	21 478
07/07/2010	Augmentation de capital en numéraire	827 002	0,04	18,71	18,75	15 506 287,50
07/07/2010	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BSA	43 775	0,04	0,00	0,04	1 751,00
07/07/2010	Augmentation de capital en numéraire par conversion d'obligations	106 666	0,04	18,71	18,75	1 999 987,50
07/07/2010	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BSA	10 666	0,04	0,00	0,04	426,64
22/07/2010	Augmentation de capital en numéraire	27 802	0,04	18,71	18,75	521 287,50
28/04/2011*	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BCE	16 425	0,04	7,96	8,00	131 400,00
TOTAL		2 811 950	TOTAL			9 221 478

* Date prévue de constatation par le Conseil d'administration de la Société d'une augmentation de capital consécutive à l'exercice de 657 BCE-2010-2 par des salariés de la Société créant ainsi 16 425 actions nouvelles.

21.2. ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS

21.2.1. 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.

21.2.2. 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 (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.

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 de fusion ou de scission, la nomination peut être faite par l'Assemblée Générale Extraordinaire. La durée de leurs fonctions est de (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.

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 restant 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. A 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

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 visio-conférence 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 expire 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 toute circonstance au nom de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'Administration.

Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur Général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

A 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

A 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, 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.

21.2.3. 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 sont nominatives ou au porteur au choix des titulaires. Elles ne peuvent revêtir la forme au porteur qu'après leur complète libération.

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 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.

Elles 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

Chaque action 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 comporte de plein droit adhésion aux statuts et aux décisions de l'Assemblée Générale de la Société.

Les actionnaires ne sont responsables du passif social qu'à concurrence de leurs apports.

Les droits et obligations attachés à l'action 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 ce droit qu'à condition de faire leur affaire personnelle du groupement et, éventuellement, de l'achat ou de la vente du nombre de titres nécessaires.

12.3 – Franchissement de seuil

Toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, au sens de l'article L. 233-10 du Code de Commerce, qui vient à détenir ou cesse de détenir un nombre d'actions représentant une fraction égale à 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 33,33%, 50 %, 66,66%, 90% ou 95 % du capital social ou des droits de vote, est tenue d'en informer la Société au plus tard avant la clôture des négociations du quatrième jour de bourse suivant le jour du franchissement du seuil de participation susvisé, en précisant le nombre d'actions et de droits de vote détenus. La personne tenue à l'information prévue ci-dessus précise le nombre de titres qu'elle possède donnant accès à terme au capital ainsi que les droits de vote qui y sont attachés.

En outre, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à détenir ou cesse de détenir un nombre d'actions représentant une fraction égale à 50 % ou 95 % du capital social ou des droits de vote, est tenue d'en informer l'Autorité des Marchés Financiers au plus tard avant la clôture des négociations du quatrième jour de bourse suivant le jour du franchissement du seuil de participation susvisé, dans les conditions fixées par le règlement général de l'Autorité des Marchés Financiers.

A défaut d'avoir été déclarées dans les conditions ci-dessus, les actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privées du droit de vote dans les conditions prévues par les dispositions du Code de Commerce.

12.4 – Garantie de cours

Tant que les titres émis par la Société sont admis aux négociations d'Alternext de NYSE-Euronext Paris, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert au sens de l'article L.233-10 du Code de commerce, qui acquiert ou est convenue d'acquérir un bloc de titres lui conférant, compte tenu des titres ou des droits de vote qu'elle détient déjà, la majorité du capital ou des droits de vote de la Société, est tenue de déposer un projet de garantie de cours dans les conditions légales et réglementaires en vigueur.

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-propiétaire 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 §3 des statuts.

Ce droit de vote double est également conféré dès leur émission en cas d'augmentation de capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes d'émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement à un actionnaire à raison d'actions anciennes pour lesquelles il bénéficiera de ce droit.

Le transfert d'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.

Le transfert d'action par un FCPR ou un FCPI, à tout FCPR ou FCPI que gère sa société de gestion, ainsi qu'à tout FCPR ou FCPI géré par une société de gestion se trouvant dans le périmètre du groupe de sociétés auquel appartient cette société de gestion, et s'il est une société, à toute société se trouvant dans le périmètre du groupe auquel il appartient (au sens de l'article L.511-7 alinéa 3 du code monétaire et financier), ne fait pas perdre le droit acquis et n'interrompt pas les délais prévus ci-dessus.

Le transfert d'action par la société de gestion aux porteurs d'actions suite à la liquidation d'un FCPR ne fait pas perdre le droit acquis et n'interrompt pas les délais prévus ci-dessus.

21.2.4. Conditions de modification des droits des actionnaires

Les statuts de la Société ne prévoient aucune règle particulière dérogeant au droit commun des sociétés.

21.2.5. Assemblées générales d'actionnaires (articles 24 à 31 des statuts)

Article 24 – Quorum et majorité

Les assemblées générales délibèrent dans les conditions fixées 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 dont disposent les actionnaires présents ou représentés.

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 dont disposent les actionnaires présents ou représentés.

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.

Article 25 – Convocation des assemblées générales

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.

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.

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 et 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.

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 suivant 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 troisième 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 troisième 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 correspondance

I. 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

A 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. A 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.

A 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.

21.2.6. Dispositions des statuts, d'une charte ou d'un règlement de la Société qui pourraient avoir pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de son contrôle

Les statuts de la Société ne prévoient aucune règle particulière dérogeant au droit commun des sociétés.

21.2.7. Franchissements de seuils statutaires (article 12.3 des statuts)

Toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, au sens de l'article L. 233-10 du Code de Commerce, qui vient à détenir ou cesse de détenir un nombre d'actions représentant une fraction égale à 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 33,33%, 50 %, 66,66%, 90% ou 95 % du capital social ou des droits de vote, est tenue d'en informer la Société au plus tard avant la clôture des négociations du quatrième jour de bourse suivant le jour du franchissement du seuil de participation susvisé, en précisant le nombre d'actions et de droits de vote détenus. La personne tenue à l'information prévue ci-dessus précise le nombre de titres qu'elle possède donnant accès à terme au capital ainsi que les droits de vote qui y sont attachés.

En outre, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à détenir ou cesse de détenir un nombre d'actions représentant une fraction égale à 50 % ou 95 % du capital social ou des droits de vote, est tenue d'en informer l'Autorité des Marchés Financiers au plus tard avant la clôture des négociations du quatrième jour de bourse suivant le jour du franchissement du seuil de participation susvisé, dans les conditions fixées par le règlement général de l'Autorité des Marchés Financiers.

A défaut d'avoir été déclarées dans les conditions ci-dessus, les actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privées du droit de vote dans les conditions prévues par les dispositions du Code de Commerce.

21.2.8. 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.

A 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.

22. 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 du Groupe EADS) : se référer au paragraphe 19.1 « Convention de Redevances ».
- Un contrat de licence exclusive avec l'Université Pierre et Marie Curie portant sur le brevet n°8800381 : se référer au paragraphe 11.2.2 « Accords de licence exclusive ».
- Un contrat de licence exclusive avec le Centre Technique des Industries Mécanique portant sur le brevet n°2760973 : se référer au paragraphe 11.2.2 « Accords de licence exclusive ».
- Un contrat cadre d'aide au projet d'Innovation Stratégique industrielle CARMAT et un contrat bénéficiaire au projet CARMAT conclus le 24 juillet 2009 pour un montant total consenti par OSEO Innovation de 33 006 398 euros se décomposant entre 18 499 074 euros en subventions et 14 507 324 en avances remboursables. La Société agit comme chef de file du projet et perçoit ainsi l'intégralité des avances remboursables et 17 442 639 euros de subventions, le solde étant perçu par les quatre partenaires associés au projet (DEDIENNE SANTE, PAXITECH, VIGNAL ARTRU INDUSTRIE, HEF R&D).
 - La société DEDIENNE SANTE est en charge des travaux relatifs à la fabrication des pièces en PEEK implantable. L'accord est conclu pour une durée de 4 ans à compter du 7 juillet 2009. Si DEDIENNE SANTE souhaite utiliser les résultats dans un domaine autre que le domaine médical, il devra obtenir l'autorisation préalable de CARMAT, qui ne pourra refuser sans juste motif.
 - La société PAXITECH est en charge des travaux relatifs au développement d'une pile à combustible portable. L'accord est conclu pour une durée de 2 ans à compter du 7 juillet 2009. Si PAXITECH souhaite utiliser les résultats dans un domaine autre que le domaine médical, il devra obtenir l'autorisation préalable de CARMAT, qui ne pourra refuser sans juste motif.
 - La société HEF R&D est en charge des travaux relatifs à la qualification du groupe moto pompe. L'accord est conclu pour une durée de 6 ans à compter du 7 juillet 2009. En contrepartie de la propriété des résultats des travaux attribuée à CARMAT, cette dernière s'engage à céder à HEF R&D, gratuitement et sans limite de temps, un droit d'utilisation exclusif et cessible de ces résultats pour une exploitation hors du domaine des dispositifs médicaux.
 - La société VIGNAL ARTRU INDUSTRIE est en charge des travaux relatifs à la réalisation du groupe moto pompe. L'accord est conclu pour une durée de 4 ans à compter du 7 juillet 2009. Si VIGNAL ARTRU INDUSTRIE souhaite utiliser les résultats dans un domaine autre que le domaine médical, il devra obtenir l'autorisation préalable de CARMAT, qui ne pourra refuser sans juste motif.

Dans le cadre du contrat cadre OSEO Innovation, chacun des partenaires s'est engagé à mettre les moyens nécessaires pour l'aboutissement du projet de développement du cœur artificiel total et de ses composants. En contrepartie, OSEO Innovation versera ses subventions et ses avances remboursables en fonction de la réalisation de certaines phases et étapes clés décrites ci-dessous.

Descriptif technique du projet et activités retenues :

Phase	Etape	Groupe de tâches
Phase de préparation des investigations cliniques	1. Etude de D1	Définition de D1
	2. Développement des sous-ensembles	Fabrication des prototypes D1
	3. Intégration et qualification des prototypes	Qualification D1 Qualification Moto pompe
Phase de mise au point des prototypes	1. Etude D2	Définition de D2
	2. Développement et intégration D2	Fabrication des prototypes D2
	3. Qualification	Qualification D2
	4. Etude et développement D3	Définition D3
		Fabrication des prototypes D3
Validation clinique humaine	Validation de la preuve du concept chez L'homme	Essais cliniques D1
		Essais cliniques D2
		Essais cliniques D3
		Obtention marquage CE

Etapes-clés du projet, livrables associés et conditions particulières pour la poursuite du projet :

Etapes clés	Date prévisionnelle	Livrables	Conditions particulières pour la poursuite du projet
EC1	T0+6 mois	Dossier de définition prothèse D1 Mécanique et biologique Dossier de définition préliminaire D1 Electronique et logiciel	
EC2	T0 +12 mois	PV de recette des prototypes D1 (2 Non cliniques)	Présentation d'un document attestant d'un apport en fonds propres* et en numéraire au moins égal aux versements d'OSEO à l'étape clé EC2 et EC3
EC3	T0 +18 mois	Dossier d'essais pré-cliniques	Autorisation conditionnelle de l'AFSSAPS et du CPP pour passer à des essais cliniques chez l'homme
EC4	T0 +24 mois	Rapport de suivi d'essais cliniques D1 PV de recette des prototypes D1	Présentation d'un document attestant d'un apport en fonds propres et en numéraire au moins égal aux versements d'OSEO à l'étape clé EC4
EC5	T0 +36 mois	Dossier de conception système D3	Autorisation conditionnelle de l'AFSSAPS et du CPP pour la deuxième série d'essais cliniques et prise en compte des résultats. Présentation d'un document attestant d'un apport en fonds propres* et en numéraire au moins égal aux versements d'OSEO jusqu'à la fin du projet R&D
EC6	T0 +48 mois	Dossier d'essais pré-cliniques D3	
EC7	T0 +54 mois	Dossier de marquage CE	

T0 : date de démarrage effectif du projet = 1^{er} juin 2009.

* sous forme de capital, obligations convertibles, primes d'émission ou comptes courants d'associés bloqués sur la tranche correspondante du programme R&D. Il pourra être accepté des versements résultant d'accords industriels sans contrepartie immédiate.

Versements maximaux initiaux par type d'aide, par partenaire et par étape clé (en euros) :

Versements Subventions	Versement initial	Versement maximal par étape clé*							Total des versements
		EC1	EC2	EC3	EC4	EC5	EC6	EC7**	
CARMAT	4 072 638	3 380 066	3 623 061	1 999 745	2 622 866			1 744 263	17 442 639
HEF R&D	177 700	235 275	170 175	4 550	34 412	59 725	29 893		711 700
Vignal Artu industrie	118 750	68 750	4 500	4 500	9 000	9 000			214 500
Paxitech		15 734	22 251						37 985
Dedienne	19 406	10 406	10 406	10 406	20 813	20 813			92 250

* Montant maximal versé au titre de l'étape clé

** Solde

Versements Avances Remboursables	Premier versement	Versement maximal par étape clé*							Total des versements
		EC1	EC2	EC3	EC4	EC5	EC6	EC7**	
CARMAT	546 304	761 549	712 565	2 001 505	3 247 910	5 385 628	401 131	1 450 732	14 507 324

* Montant maximal versé au titre de l'étape clé

** Solde

Le premier jalon du contrat OSEO Innovation, EC1, a été franchi le 1^{er} janvier 2010 avec un mois de décalage pour des commodités administratives et comptables liées à l'arrêté des comptes au 31 décembre 2009. Dans ce cadre CARMAT a perçu le 22 mars 2010 des avances remboursables pour un montant de 760 022,93 euros et des subventions pour 3 193 166,93 euros.

Le deuxième jalon du contrat OSEO, EC2, a été franchi le 1^{er} novembre 2010 sur la base des fabrications des deux premiers cœurs artificiels, Dans ce cadre CARMAT a perçu le 31 décembre 2010 une avance remboursable de 712 565 euros et le 3 janvier 2011 une subvention pour un montant de 3 519 904 euros, dont 1 207 587 euros constatés à l'actif en produits à recevoir au 31 décembre 2010. Le versement de la subvention OSEO Innovation pour EC2 est légèrement inférieure au montant prévu au contrat en raison du niveau de dépenses des travaux d'études système inférieur aux anticipations.

Ainsi, suite à la validation des deux premières étapes-clés, CARMAT a perçu dans le cadre du projet OSEO-ISI :

- un montant de subventions 4 072 638 euros comptabilisés en produits sur l'exercice 2009 ;
- un montant net de subventions de 4 297 697 euros enregistrés en produits sur l'exercice 2010 (dont 1 207 587 euros constatés à l'actif en produits à recevoir au 31 décembre 2010) soit un total net de subventions encaissées de 10 785 710 euros à la date d'enregistrement du présent document de référence, dont 2 415 374 euros restant à enregistrer en produits sur l'exercice 2011 ;
- et un montant total d'avances remboursables de 2 018 892 euros au 31 décembre 2010 et à la date d'enregistrement du présent document de référence.

Les subventions sont définitivement acquises par la Société et ne donneront donc pas lieu à remboursement en cas de succès du projet. Les subventions sont ainsi comptabilisées sur la ligne « Subventions d'exploitation » du compte de résultat.

Les avances remboursables devront être remboursées par CARMAT selon les modalités décrites au paragraphe 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 ».

A compter de l'atteinte d'un chiffre d'affaires cumulé de 38 M€ sur la commercialisation du cœur artificiel orthotopique issu du projet, CARMAT devra verser à OSEO Innovation des retours financiers selon le schéma suivant :

- 0,5% de son chiffre d'affaires pendant deux ans ;
- puis 1% de son chiffre d'affaires pendant deux ans ;
- puis 2% de son chiffre d'affaires pendant deux ans ;
- puis 2,5% de son chiffre d'affaires pendant un an, soit une durée totale de 7 ans de retours financiers ou jusqu'à un plafond de retours financiers cumulés de 50 M€ si celui-ci est atteint avant les 7 ans.

Afin de tenir compte des résultats acquis et de l'évolution du contexte réglementaire consécutive aux discussions avec l'AFSSAPS imposant la nécessité de figer la définition de la partie implantable de la prothèse avant les premiers essais cliniques, CARMAT a demandé à OSEO Innovation de pouvoir procéder à des modifications du contrat Innovation Stratégique industrielle CARMAT. Dans le cadre d'un courrier en date du 29 décembre 2010, OSEO Innovation a ainsi donné un avis favorable aux modifications suivantes dudit contrat :

- la prothèse de niveau D2 sera étudiée directement chez l'homme (pas d'implantation de prothèse D1) ;
- les autres systèmes (hors prothèse) qui participent à l'alimentation électrique de la prothèse et au suivi du patient seront externes, uniquement pour l'hôpital dans un premier temps, puis en version équipements portables pour le retour à domicile ;
- amendement du contrat en reversant les activités liées à la prothèse D2 vers la période EC3-EC4.

Il en résulte ainsi une modification du profil de coût et planning du projet sans incidence sur le montant de l'aide ainsi que sur la date de fin du projet. Ces modifications prennent en compte des évolutions de contexte et permettent d'assurer la continuation du projet sans en dénaturer l'objet.

Avant d'être définitivement prise en compte, ces modifications devront faire l'objet d'avenants au contrat cadre d'aide au projet d'Innovation Stratégique industrielle CARMAT et au contrat bénéficiaire au projet CARMAT. Ces avenants sont en cours de finalisation, la Société estime que ces derniers devraient être signés au plus tard durant les deux premières semaines du mois de mai 2011.

Les principaux éléments des avenants en termes de franchissement d'étapes-clés et de versement des subventions et des avances remboursables pour la Société devraient être les suivants :

Etapas-clés du projet, livrables associés et conditions particulières pour la poursuite du projet :

Etapas clés	Date prévisionnelle	Livrables
EC1	1er décembre 2009	Dossier de définition prothèse D1 Mécanique et biologique Dossier de définition préliminaire D1 Electronique et logiciel
EC2	1er juin 2010	PV de recette des prototypes D1 (2 Non cliniques)
EC3	1er mai 2011	Rapport d'essais fonctionnels
EC4	1er novembre 2011	Dossier d'essais précliniques in vitro
EC5	1er novembre 2011	Rapport de suivi d'essais cliniques D1
EC6	1er novembre 2011	Dossier de conception système D3
EC7	1er décembre 2013	Dossier de marquage CE

Versements maximaux révisés dans le cadre de l'avenant par type d'aide et par étape clé (en euros) :

Versements Subventions	Versement initial	Versement maximal par étape clé							Total des versements
		EC1	EC2	EC3	EC4	EC5	EC6	EC7	
Dates prévisionnelles		1er décembre 2009	1er juin 2010	1er mai 2011	1er novembre 2011	1er novembre 2011	1er novembre 2011	1er décembre 2013	
CARMAT	4 072 638 €	3 193 168 €	3 519 904 €	3 624 136 €	1 288 530 €	- €	- €	1 744 264 €	17 442 639 €

Versements Avances remboursables	Versement initial	Versement maximal par étape clé							Total des versements
		EC1	EC2	EC3	EC4	EC5	EC6	EC7	
Dates prévisionnelles		1er décembre 2009	1er juin 2010	1er mai 2011	1er novembre 2011	1er septembre 2012	1er juillet 2013	1er décembre 2013	
CARMAT	546 304 €	760 022 €	712 565 €	1 724 264 €	3 771 913 €	5 251 038 €	290 486 €	1 450 732 €	14 507 324 €

- Une convention d'application entre le Conseil Général des Yvelines et la Société pour le financement d'un programme de recherche développement en application de l'article L.1511-5 du Code général des Collectivités Territoriales conclue le 21 octobre 2009 pour un montant de 1 500 000 euros.
 - A ce jour, l'ensemble de ces subventions a été perçu par la Société, CARMAT ayant reçu 300 000 euros en date du 4 février 2011, correspondant au solde des 1 500 000 euros du financement du programme de R&D CARMAT par le Conseil Général des Yvelines.
- Un accord d'une durée initiale d'un an renouvelable automatiquement chaque année, a été conclu le 5 novembre 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 cœur artificiel total CARMAT.

- Un contrat de collaboration de recherche médicale a été conclu en date du 6 janvier 2011, avec effet rétroactif au 1^{er} octobre 2009, entre CARMAT et le Centre Hospitalier Universitaire de Nantes (« CHU de Nantes ») dans le cadre d'un protocole de recherche intitulé « Etude de compatibilité anatomique par implantation virtuelle ». En effet, compte tenu des compétences particulières du CHU de Nantes en matière de transplantations de greffons cardiaques, de transplantations de cœurs artificiels et de diagnostic et de suivi de patients atteints d'insuffisance cardiaque sévère, CARMAT s'est rapproché du CHU de Nantes afin de conduire des protocoles de recherches scientifiques dont l'objet est :
 - l'analyse de données cliniques et d'imagerie de patients greffés ou ayant une indication de greffe cardiaque ;
 - l'étude de validation de la procédure d'implantation virtuelle de la prothèse CARMAT sur cadavres « implantés ».

Au titre de ce contrat de collaboration, CARMAT s'est engagé à assurer au CHU de Nantes, le remboursement des frais associés aux protocoles, soit un total de 29 925 euros.

**23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS
D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS**

Néant.

24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du présent document de référence sont disponibles sans frais auprès de la Société ainsi que sur le site Internet de la Société (www.carmatsas.com) et sur le site Internet de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).

Pendant la durée de validité du présent document de référence, les documents suivants, ou une copie de ces documents, peuvent être consultés :

- L'acte constitutif et les statuts de CARMAT ;
- tous rapports, courriers et autres documents, informations financières historiques, évaluations et déclarations établis par un expert à la demande de CARMAT, dont une partie est incluse ou visée dans le présent document de référence ;
- les informations financières historiques de CARMAT pour l'exercice précédant la publication du présent document de référence.

L'ensemble de ces documents juridiques et financiers relatifs à la Société et devant être mis à la disposition des actionnaires conformément à la réglementation applicable en vigueur peuvent être consultés au siège social de la Société, 36 avenue de l'Europe – 78140 Vélizy Villacoublay.

25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

A la date du visa sur le présent document de référence, la Société ne détient aucune participation dans le capital d'autres sociétés.

26. ASSEMBLEE GENERALE MIXTE DU 28 AVRIL 2011

26.1. SYNTHESE DES RESOLUTIONS PROPOSEES A L'ASSEMBLEE GENERALE MIXTE DU 28 AVRIL 2011 RELATIVES AUX EMISSIONS DE TITRES DE CAPITAL OU DONNANT ACCES AU CAPITAL

Résolution	Objet de la résolution	Montant nominal maximal en euros	Modalités de détermination du prix d'émission	Durée de l'autorisation et expiration
8 ^{ème}	Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration à l'effet de décider l'émission, <u>avec maintien du droit préférentiel de souscription</u> , d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance (Article L.225-129 et suivants du Code de commerce, notamment des articles L.225-129-2, L.228-92 et L.228-93)	Montant nominal des augmentations de capital : 120 000 euros* Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 40 000 000 euros**	-	26 mois soit jusqu'au 28 juin 2013
9 ^{ème}	Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration à l'effet de décider l'incorporation au capital de <u>bénéfices, réserves ou primes</u> (Article L.225-129 et suivants du Code de commerce, notamment des articles L. 225-129-2 et L. 225-130)	Montant nominal des augmentations de capital : 120 000 euros*	-	26 mois soit jusqu'au 28 juin 2013
10 ^{ème}	Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration à l'effet de décider l'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de catégories de bénéficiaires***</u> (Article L. 225-129 et suivants du Code de commerce, et notamment L. 225-129-2, L. 225-135, L. 225-138, L. 228-92 et L. 228-93)	Montant nominal des augmentations de capital : 120 000 euros* Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 40 000 000 euros**	au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes des 5 dernières séances de bourse précédant sa fixation, diminuée le cas échéant d'une décote maximale de 20 %,	18 mois soit jusqu'au 28 octobre 2012
11 ^{ème}	Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration, à l'effet de décider l'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription sans indication de bénéficiaires et par offre au public</u> (Article L. 225-129 et suivants du Code de commerce, et notamment L. 225-129-2, L. 225-135, L. 225-136, L. 228-91 et suivants)	Montant nominal des augmentations de capital : 120 000 euros* Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 40 000 000 euros**	au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes des 5 dernières séances de bourse précédant sa fixation, diminuée le cas échéant d'une décote maximale de 20 %,	26 mois soit jusqu'au 28 juin 2013
12 ^{ème}	Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration, à l'effet de décider l'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, <u>par placement privé et dans la limite de 20% du capital social par an</u> (Article L. 225-129 et suivants du Code de commerce, et notamment L. 225-129-2, L. 225-135, L. 225-136, L. 228-91 et suivants)	Montant nominal des augmentations de capital : 120 000 euros* Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 25 000 000 euros**	au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes des 5 dernières séances de bourse précédant sa fixation, diminuée le cas échéant d'une décote maximale de 20 %,	26 mois soit jusqu'au 28 juin 2013
13 ^{ème}	Autorisation à donner au Conseil à l'effet d' <u>augmenter le nombre de titres émis conformément aux dispositions de l'article L. 225-135-1 du Code de commerce</u> , en cas de mise en œuvre des délégations de compétence visées aux cinq résolutions précédentes avec maintien ou suppression du droit préférentiel de souscription selon le cas	Maximum de 15% de l'émission initiale	-	Dans les 30 jours de la clôture de la souscription de l'émission initiale concernée

14 ^{ème}	Délégation de pouvoirs pour procéder, dans le cadre des dispositions de l'article L. 225-129-1 du Code de commerce, à <u>une augmentation du capital social dans les conditions prévues à l'article L. 3332-18 du Code du travail</u> (Augmentations de capital réservées aux salariés de la Société ou des sociétés liées au sens de l'article L. 225-180 du Code de commerce, adhérents au Plan d'Epargne Entreprise à instituer à l'initiative de la Société et/ou de tous fonds commun de placement par l'intermédiaire desquels les actions nouvelles ainsi émises seraient souscrites par eux) (Articles L. 225-129-1, L. 225-129-6 et L. 225-138-1 du Code de commerce)	Montant nominal des augmentations de capital : 10 000 euros	Prix de souscription des actions émises dans les conditions prévues par les dispositions de l'article L. 3332-20 du Code du travail	5 ans Soit jusqu'au 28 avril 2016
-------------------	--	--	---	---

Note : les plafonds susmentionnés peuvent, le cas échéant, être relevés du montant supplémentaires des actions ou valeurs mobilières à émettre pour préserver les droits des porteurs de valeurs mobilières donnant accès au capital conformément aux dispositions du Code de Commerce.

* Le montant nominal du plafond des augmentations de capital autorisé s'imputera sur le montant du plafond global autorisé de 120 000 euros dans la 15^{ème} résolution.

** Le montant nominal du plafond des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital autorisé s'imputera sur le montant du plafond global autorisé de 40 000 000 euros dans la 15^{ème} résolution.

*** Les catégories de bénéficiaires des actions ou valeurs mobilières à émettre au sein de la 10^{ème} résolution sont :

- les Investisseurs Institutionnels comprennent les banques, les sociétés d'assurance et les fonds de pension, ainsi que les sociétés d'investissement, les sociétés de gestion de portefeuille et les fonds de capital investissement, quelle qu'en soit la structure et la forme ;
- les Investisseurs Qualifiés tels que définis aux articles L. 411-2 et D. 411-1 du Code monétaire et financier et de personnes physiques susceptibles de bénéficier des dispositions de l'article 885-O V bis du Code général des impôts.

Il est prévu lors de l'assemblée générale des actionnaires qu'une modification des catégories de bénéficiaires des actions ou valeurs mobilières à émettre soit réalisée en séance. Les nouvelles catégories de bénéficiaires seraient ainsi :

- des personnes physiques qui souhaitent investir dans une société en vue de bénéficier d'une réduction de l'impôt sur la fortune dans le cadre de la loi n°2007-1223 du 21 août 2007 en faveur du travail, de l'emploi et du pouvoir d'achat, dite « Loi TEPA » ou de l'impôt sur le revenu (article 199 terdecies-OA du CGI) pour un montant de souscription individuel minimum dans la Société de 20.000 Euros par opération ;
- des sociétés qui investissent à titre habituel dans des petites et moyennes entreprises et qui souhaitent investir dans une société afin de permettre à leurs actionnaires ou associés de bénéficier d'une réduction de l'impôt sur la fortune dans le cadre de la loi n°2007-1223 du 21 août 2007 en faveur du travail, de l'emploi et du pouvoir d'achat, dite « Loi TEPA » ou de l'impôt sur le revenu (article 199 terdecies-OA du CGI) pour un montant de souscription individuel minimum dans la Société de 20.000 Euros par opération ;

26.2. AVIS PREALABLE A L'ASSEMBLEE GENERALE MIXTE EN DATE DU 28 AVRIL 2011

Les actionnaires de la Société sont convoqués en Assemblée Générale Mixte le jeudi 28 avril 2011 à 9 heures, au siège social de la Société, situé au 36, avenue de l'Europe, Immeuble l'Etendard – Energy III, 78140 Vélizy-Villacoublay, à l'effet de délibérer sur l'ordre du jour et les projets de résolutions suivants :

ORDRE DU JOUR

Assemblée Générale statuant à titre ordinaire :

1. Lecture du rapport de gestion du Conseil d'administration sur les comptes sociaux de l'exercice clos le 31 décembre 2010 ;

2. Lecture du rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes sociaux de l'exercice clos le 31 décembre 2010 ;
3. Lecture du rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions visées à l'article L. 225-38 du Code de commerce ;
4. Approbation des comptes sociaux de l'exercice clos le 31 décembre 2010, approbation des charges non déductibles fiscalement et quitus au Directeur Général et aux administrateurs ;
5. Affectation du résultat de l'exercice ;
6. Approbation des conventions réglementées visées à l'article L.225-38 du Code de Commerce ;
7. Autorisation à donner au Conseil d'Administration à l'effet d'opérer sur les titres de la Société aux fins de permettre l'achat d'actions de la Société dans le cadre d'un contrat de liquidité ;
8. Pouvoirs en vue des formalités légales.

Assemblée Générale statuant à titre extraordinaire :

9. Lecture du rapport du Conseil d'administration à l'assemblée générale extraordinaire ;
10. Lecture des rapports spéciaux des Commissaires aux comptes ;
11. Modification des dispositions relatives au droit de vote double prévues par les statuts ;
12. Modification des dispositions relatives aux franchissements de seuil et suppression des dispositions relatives à la garantie de cours prévues par les statuts ;
13. Délégation de compétence à consentir au Conseil d'administration à l'effet de décider de l'émission, avec maintien du droit préférentiel de souscription, d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement et/ou à terme au capital de la Société et/ou à des titres de créance ;
14. Délégation de compétence à consentir au Conseil d'administration à l'effet de décider de l'incorporation au capital de bénéfices, réserves ou primes ;
15. Délégation de compétence à consentir au Conseil d'administration à l'effet de décider de l'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement et/ou à terme au capital de la Société et/ou à des titres de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de catégories de bénéficiaires ;
16. Délégation de compétence à consentir au Conseil d'administration à l'effet de décider de l'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement et/ou à terme au capital de la Société et/ou à des titres de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription sans indication de bénéficiaires et par offre au public ;
17. Délégation de compétence à consentir au Conseil d'administration à l'effet de décider de l'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement et/ou à terme au capital de la Société et/ou à des titres de créance, par placement privé et dans la limite de 20% du capital social par an ;
18. Autorisation à donner au Conseil d'administration à l'effet d'augmenter le nombre de titres émis conformément aux dispositions de l'article 225-135-1 du Code de commerce, en cas de mise en œuvre des délégations de compétence visées aux cinq résolutions précédentes avec maintien ou suppression du droit préférentiel de souscription selon le cas ;

19. Délégation de pouvoirs pour procéder, dans le cadre des dispositions de l'article L. 225-129-1 du Code de commerce, à une augmentation du capital social dans les conditions prévues à l'article L. 3332-18 du Code du travail ;
20. Fixation du montant global des augmentations de capital susceptibles d'être réalisées en vertu des délégations susvisées,
21. Pouvoirs en vue des formalités légales.

De la compétence de l'Assemblée Générale Ordinaire

Première résolution.

Approbation des comptes sociaux de l'exercice clos le 31 décembre 2010, approbation des charges non déductibles fiscalement et quitus au Directeur Général et aux administrateurs

L'Assemblée Générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires, connaissance prise du rapport du Conseil d'administration sur la situation et l'activité de la Société durant l'exercice clos le 31 décembre 2010 et du rapport général du Commissaire aux comptes sur l'exécution de sa mission,

Approuve les comptes dudit exercice, comprenant notamment le compte de résultat, le bilan et son annexe, tels qu'ils lui ont été présentés, ainsi que les opérations traduites dans ces comptes et résumées dans ces rapports.

Constata, en application de l'article 223 quater du Code général des impôts, qu'il n'y a eu aucune dépense ou charge non déductibles fiscalement telles que visées à l'article 39-4 du Code général des impôts, au cours dudit l'exercice.

Donne quitus, en conséquence, aux dirigeants de la Société, en particulier aux administrateurs et au Directeur Général, de l'exécution de leur mandat pour l'exercice écoulé.

Deuxième résolution

Affectation du résultat de l'exercice clos le 31 décembre 2010

L'Assemblée Générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires, connaissance prise du rapport du Conseil d'administration sur la situation et l'activité de la Société durant l'exercice clos le 31 décembre 2010 et du rapport général du Commissaire aux comptes sur l'exécution de sa mission,

Après avoir constaté que la perte de l'exercice social s'élève à 7.736.485 Euros,

Approuve l'affectation proposée par le Conseil d'administration et décide d'affecter cette perte au « *Report à Nouveau* ».

L'Assemblée Générale prend acte qu'il n'a été distribué aucun dividende depuis la constitution de la Société.

Troisième résolution

Approbation des conventions réglementées visées à l'article L.225-38 du Code de Commerce

L'Assemblée Générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires, après avoir entendu la lecture du rapport spécial du Commissaire aux comptes sur les conventions visées par l'article L. 225-38 du Code de commerce,

Approuve successivement les conventions qui y sont mentionnées.

Quatrième résolution

Autorisation à donner au Conseil d'Administration à l'effet d'opérer sur les titres de la Société aux fins de permettre l'achat d'actions de la Société dans le cadre d'un contrat de liquidité

L'Assemblée Générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires, connaissance prise du rapport du Conseil d'administration,

Autorise le Conseil d'administration, avec faculté de subdélégation, à acquérir des actions de la Société dans le respect des conditions et obligations posées par les dispositions de l'article L. 225-209-1 du Code de commerce et selon les modalités suivantes :

La Société pourrait acquérir sur le marché ou hors marché ses propres actions et vendre tout ou partie des actions ainsi acquises en respectant les limites ci-dessous :

- le total des actions détenues ne dépassera pas 10 % du nombre total d'actions composant le capital social, étant précisé que cette limite s'appliquera à un montant du capital social de la Société qui serait, le cas échéant, ajusté, pour prendre en compte les opérations affectant le capital social durant la durée de l'autorisation, les acquisitions réalisées par la Société ne pouvant en aucun cas l'amener à détenir, directement ou indirectement plus de 10 % de son capital social ;
- 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 des actions revendues pendant la période de l'autorisation ;
- le prix unitaire d'achat ne devra pas être supérieur à 200 Euros (hors frais d'acquisition). Le Conseil d'administration, avec faculté de subdélégation, pourra toutefois ajuster le prix maximal d'achat susmentionné en cas d'incorporation de réserves, bénéfiques ou prime d'émission, de fusion ou d'apports ou de toutes autres sommes dont la capitalisation serait admise, donnant lieu soit à l'élévation de la valeur nominale des actions, soit à la création et à l'attribution gratuite d'actions ainsi qu'en cas de division de la valeur nominale de l'action ou de regroupement d'actions ou de toutes autres opérations portant sur les capitaux propres pour tenir compte de l'incidence de ces opérations sur la valeur de l'action ;
- l'acquisition, la cession ou le transfert des actions pourront être effectués par tous moyens, sur le marché ou de gré à gré, y compris par acquisition ou cession de blocs, dans les conditions autorisées par les autorités de marché. Ces opérations pourront être réalisées à tout moment dans le respect des dispositions légales et réglementaires en vigueur.

Cette autorisation sera destinée à permettre à la Société d'assurer la liquidité et animer le marché au travers d'un contrat de liquidité par l'intermédiaire d'un prestataire de services d'investissement conforme à la charte de déontologie de AMAFI en date du 23 septembre 2008 reconnue par la décision en date du 1^{er} octobre 2008 de l'Autorité des marchés financiers.

Donne tout pouvoir au Conseil d'administration avec faculté de subdélégation afin de :

- juger de l'opportunité de mettre en œuvre la présente délégation ;
- déterminer les conditions et modalités d'acquisition et de cession dont notamment le prix des actions achetées ;
- effectuer par tout moyen l'acquisition, la cession ou le transfert de ces actions, passer tous ordres en bourse ;
- conclure tout accord en vue notamment de la tenue des registres d'achats et de ventes d'actions, effectuer toutes déclarations auprès de l'Autorité des marchés financiers et tout autre organisme, remplir toutes formalités ;

- établir et publier le communiqué d'information relatif à la mise en place du programme de rachat ;
- d'une manière générale, faire tout ce qui sera nécessaire pour exécuter et mettre en œuvre la présente décision.

Décide que l'autorisation est valable pour une durée maximum de 18 mois à compter du jour de la présente décision soit jusqu'au 28 octobre 2012.

Cette autorisation prive d'effet l'autorisation donnée au Conseil d'administration par l'Assemblée Générale du 7 mai 2010.

Le Conseil d'administration donnera aux actionnaires réunis en Assemblée Générale annuelle, dans le rapport prévu à l'article L. 225-100 du Code de commerce, les informations relatives à la réalisation des opérations d'achat d'actions autorisées par l'assemblée générale, notamment le nombre et le prix des actions ainsi acquises, le volume des actions utilisées.

Cinquième résolution

Pouvoirs pour l'accomplissement des formalités

L'Assemblée Générale donne tous pouvoirs au porteur de copies ou d'extraits du présent procès-verbal de la présente assemblée, en vue d'effectuer toutes formalités de publicité et de dépôt prévues par la législation en vigueur.

De la compétence de l'Assemblée Générale Extraordinaire

Sixième résolution

Modification des dispositions relatives au droit de vote double prévues par les statuts

L'Assemblée Générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales extraordinaires, connaissance prise du rapport du Conseil d'administration,

Après avoir rappelé que :

- l'Assemblée Générale Mixte du 7 mai 2010 a décidé (i) d'attribuer un droit de vote double à toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom du même actionnaire et (ii) a notamment décidé que :

« Le transfert d'action par un FCPR ou un FCPI, à tout FCPR ou FCPI que gère sa société de gestion, ainsi qu'à tout FCPR ou FCPI géré par une société de gestion se trouvant dans le périmètre du groupe de sociétés auquel appartient cette société de gestion, et s'il est une société, à toute société se trouvant dans le périmètre du groupe auquel il appartient (au sens de l'article L.511-7 alinéa 3 du code monétaire et financier), ne fait pas perdre le droit acquis et n'interrompt pas les délais prévus ci-dessus.

Le transfert d'action par la société de gestion aux porteurs d'actions suite à la liquidation d'un FCPR ne fait pas perdre le droit acquis et n'interrompt pas les délais prévus ci-dessus. »

Décide de supprimer les dispositions relatives au maintien du droit de vote double en cas de transfert d'actions entre FCPR et/ou FCPI ou de liquidation d'un FCPR ;

Décide en conséquence de modifier l'article 14 des Statuts qui sera désormais rédigé comme suit :

Article 14 – Droit de vote double

1. 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, bénéfices ou primes d'émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement à un actionnaire à raison d'actions anciennes pour lesquelles il bénéficiera de ce droit.

Le transfert d'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».

Septième résolution

Modification des dispositions relatives aux franchissements de seuils et suppression des dispositions relatives à la garantie de cours prévues par les statuts

L'Assemblée Générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales extraordinaires, connaissance prise du rapport du Conseil d'administration,

Vu la loi n° 2010- 1249 du 22 octobre 2010 de régulation bancaire et financière et le règlement général de l'AMF,

Décide de modifier l'article 12.3 des statuts « Franchissement de seuil » qui sera dorénavant rédigé comme suit :

« 12.3 – Franchissement de seuil

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.

A 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. »

Décide de supprimer l'article 12.4 des statuts « Garantie de cours ».

Huitième résolution

Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration à l'effet de décider l'émission, avec maintien du droit préférentiel de souscription, d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance

L'Assemblée Générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales extraordinaires, connaissance prise du rapport du Conseil d'administration et du rapport spécial des Commissaires aux comptes, conformément aux dispositions de l'article L. 225-129 et suivants du Code de commerce, notamment des articles L. 225-129-2 et L. 228-92 et L. 228-93 dudit Code de commerce,

Délègue au Conseil d'administration sa compétence, avec faculté de subdélégation au Directeur Général, à l'effet de procéder, en une ou plusieurs fois, en France ou à l'étranger, dans les proportions et aux époques qu'il appréciera, en euros ou en monnaie étrangère ou en toute autre unité monétaire établie par référence à plusieurs monnaies, à une ou plusieurs augmentations de capital :

- par l'émission, sur le marché français et/ou international, avec maintien du droit préférentiel de souscription, d'actions ordinaires de la Société et/ou de toutes autres valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme, à tout moment ou à date fixe, au capital de la Société, ou de sociétés qui possèderaient directement ou indirectement plus de la moitié de son capital ou de sociétés dont elle possède directement ou indirectement plus de la moitié du capital, ou donnant droit à un titre de créance, par souscription soit en espèces soit par compensation de créances, conversion, échange, remboursement, présentation d'un bon ou de toute autre manière ;

étant précisé que l'émission d'actions de préférence ou de tous titres ou valeurs mobilières donnant accès à des actions de préférence est exclue de la présente délégation ;

Décide de fixer comme suit les limites des montants des émissions autorisées en cas d'usage par le Conseil d'administration de la présente délégation :

- le montant nominal maximum des augmentations de capital susceptibles d'être réalisées immédiatement ou à terme en vertu de la présente délégation est fixé à 120.000 Euros ou en toute autre unité monétaire établie par référence à plusieurs monnaies, étant précisé que le montant nominal total de ces augmentations de capital s'imputera sur le montant du plafond global prévu à la **Quinzième** Résolution de la présente Assemblée Générale. A ce plafond s'ajoutera, le cas échéant, le montant nominal des actions à émettre éventuellement, en cas d'opérations financières nouvelles pour préserver, conformément à la loi, les droits des porteurs de valeurs mobilières donnant accès au capital ;
- le montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital susceptibles d'être émis en vertu de la présente délégation ne pourra excéder 40.000.000 Euros ou en toute autre unité monétaire établie par référence à plusieurs monnaies, étant précisé que le montant nominal total de ces obligations ou autres titres de créances s'imputera sur le plafond global applicable aux obligations ou autres titres de créances fixé par la **Quinzième** Résolution de la présente Assemblée Générale ;

Fixe à vingt-six (26) mois, à compter du jour de la présente Assemblée Générale, la durée de validité de la délégation de compétence faisant l'objet de la présente résolution, soit jusqu'au 28 juin 2013, date à laquelle elle sera considérée comme caduque si le Conseil d'administration n'en a pas fait usage ;

Conformément à l'article L. 225-129 alinéa 2 du Code de commerce, la présente délégation de compétence prive d'effet la délégation de compétence décidée par l'Assemblée Générale du 7 mai 2010.

En cas d'usage par le Conseil d'administration de la présente délégation :

- décide que la ou les émissions seront réservées par préférence aux actionnaires qui pourront souscrire à titre irréductible proportionnellement au nombre d'actions alors détenues par eux dans les conditions prévues à l'article L. 225-132 du Code de commerce ;
- prend acte que le Conseil d'administration aura la faculté d'instituer un droit de souscription à titre réductible conformément aux dispositions de l'article L. 225-133 du Code de commerce ;
- prend acte et décide, en tant que de besoin, que, dans le cas d'émissions d'actions ou de valeurs mobilières telles que définies ci-dessus, si les souscriptions à titre irréductible et, le cas échéant, à titre réductible n'ont pas absorbé la totalité de l'émission, le Conseil d'administration pourra utiliser, dans les conditions prévues par la loi et dans l'ordre qu'il déterminera, l'une et/ou l'autre des facultés ci-après :
 - limiter l'émission au montant des souscriptions, à la condition que celui-ci atteigne les trois-quarts au moins de l'émission décidée,
 - répartir librement tout ou partie des actions ou, selon le cas, des valeurs mobilières donnant accès au capital, dont l'émission a été décidée mais n'ayant pas été souscrites à titre irréductible et, le cas échéant, à titre réductible,
 - offrir au public, par offre au public de titres financiers, tout ou partie des actions ou, selon le cas, des valeurs mobilières donnant accès au capital, sur le marché français et/ou à l'étranger et/ou sur le marché international,
- décide que le Conseil d'administration pourra, d'office et dans tous les cas, limiter l'émission décidée au montant atteint lorsque les actions et/ou autres valeurs mobilières non souscrites représentent moins de 3 % de ladite émission ;
- prend acte et décide en tant que de besoin, qu'en cas d'usage de la présente délégation de compétence, la décision d'émettre des valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital emportera de plein droit, au profit des porteurs, renonciation par les actionnaires à leur droit préférentiel de souscription aux actions auxquelles ces valeurs mobilières donnent droit, conformément aux dispositions de l'article L. 225-132 du Code de commerce ;

Précise que les opérations visées dans la présente résolution pourront être effectuées à tout moment, y compris en période d'offre publique sur les titres de la Société dans le respect des dispositions légales et réglementaires applicables ;

Décide que le Conseil d'administration aura tous pouvoirs, pour mettre en œuvre, ou non, ainsi que celui d'y surseoir le cas échéant, la présente délégation de compétence dans les conditions légales ainsi que dans les limites et conditions précisées ci-dessus, à l'effet notamment de :

- décider l'augmentation de capital et déterminer les valeurs mobilières à émettre et, de manière plus générale, décider les émissions dans le cadre de la présente délégation ;
- décider le montant de l'émission, le prix d'émission ainsi que le montant de la prime qui pourra, le cas échéant, être demandée à l'émission ;
- déterminer les dates et modalités de l'émission, la nature et les caractéristiques des valeurs mobilières à créer, décider en outre, dans le cas d'obligations ou d'autres titres de créances donnant accès au capital de la Société, de leur caractère subordonné ou non (et, le cas échéant, de leur rang de subordination conformément aux dispositions de l'article L. 228-97 du Code de commerce), fixer leur taux d'intérêt (notamment intérêt à taux fixe ou variable ou à coupon zéro

ou indexé), leur durée (déterminée ou indéterminée), et les autres modalités d'émission (y compris le fait de leur conférer des garanties ou des sûretés) et d'amortissement ; ces titres pourraient être assortis de bons donnant droit à l'attribution, à l'acquisition ou à la souscription d'obligations ou d'autres valeurs mobilières représentatives de créances, ou prendre la forme d'obligations complexes au sens entendu par les autorités boursières ; modifier, pendant la durée de vie des titres concernés, les modalités visées ci-dessus, dans le respect des formalités applicables ;

- déterminer le mode de libération des actions ou des valeurs mobilières donnant accès au capital à émettre ou des titres à émettre ;
- fixer, s'il y a lieu, les modalités d'exercice des droits attachés aux actions et/ou aux valeurs mobilières à émettre et, notamment, arrêter la date, même rétroactive, à compter de laquelle les actions ordinaires nouvelles (c'est-à-dire les éventuels titres sous-jacents) porteront jouissance, déterminer les modalités d'exercice des droits, le cas échéant, à conversion, échange, remboursement, y compris par remise d'actifs de la Société tels que les actions ou valeurs mobilières déjà émises par la Société, ainsi que toutes autres conditions et modalités de réalisation de l'émission ;
- prévoir la faculté de suspendre éventuellement l'exercice des droits attachés à ces titres en conformité avec les dispositions légales et réglementaires pendant un délai maximum de trois (3) mois ;
- à sa seule initiative, imputer les frais d'augmentation de capital sur le montant des primes qui y sont afférentes et prélever sur ce montant les sommes nécessaires pour porter la réserve légale au dixième du nouveau capital après chaque augmentation de capital ;
- fixer, et procéder à tous ajustements, afin de prendre en compte l'incidence d'opérations sur le capital de la Société, notamment en cas de modification du nominal de l'action, d'augmentation de capital par incorporation de réserves, d'attribution gratuite d'actions, de division ou de regroupement de titres, de distribution de réserves ou de tous autres actifs, d'amortissement du capital, ou de toute autre opération portant sur les capitaux propres, et fixer les modalités selon lesquelles sera assurée, le cas échéant, la préservation des droits des titulaires de valeurs mobilières donnant accès au capital ;
- constater la réalisation de chaque augmentation de capital et procéder aux modifications corrélatives des statuts ;
- d'une manière générale passer toute convention, notamment pour parvenir à la bonne fin des émissions envisagées, prendre toutes mesures et effectuer toutes formalités utiles à l'émission, à la cotation et au service financier des titres émis en vertu de la présente délégation, ainsi qu'à l'exercice des droits qui y sont attachés ;

Les modalités définitives des opérations réalisées en vertu de la présente délégation feront l'objet d'un rapport complémentaire, conforme aux prescriptions de l'article L. 225-129-5 du Code de commerce, que le Conseil d'administration établira au moment où il fera usage de la délégation de compétence à lui conférée par la présente Assemblée Générale. Les Commissaires aux comptes établiront également un rapport complémentaire à cette occasion.

Neuvième résolution

Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration à l'effet de décider l'incorporation au capital de bénéfices, réserves ou primes

L'Assemblée Générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales extraordinaires, connaissance prise du rapport du Conseil d'administration, conformément aux dispositions de l'article L. 225-129 et suivants du Code de commerce, notamment des articles L. 225-129-2 et L. 225-130 dudit Code de commerce,

Délègue au Conseil d'administration sa compétence, avec faculté de subdélégation au Directeur Général, à l'effet de procéder, en une ou plusieurs fois, en France ou à l'étranger, dans les proportions et aux époques qu'il appréciera, en euros ou en monnaie étrangère ou en toute autre unité monétaire établie par référence à plusieurs monnaies, à une ou plusieurs augmentations de capital :

- par incorporation au capital de tout ou partie des bénéfices, réserves ou primes dont la capitalisation sera légalement et statutairement possible et sous forme d'attribution gratuite d'actions ordinaires ou d'élévation du nominal des actions existantes ou par l'emploi conjoint de ces deux procédés.

Décide de fixer comme suit les limites des montants des émissions autorisées en cas d'usage par le Conseil d'administration de la présente délégation :

- le montant nominal maximum des augmentations de capital susceptibles d'être réalisées en vertu de la présente délégation est fixé à 120.000 Euros ou en toute autre unité monétaire établie par référence à plusieurs monnaies, étant précisé que le montant nominal total de ces augmentations de capital s'imputera sur le montant du plafond global prévu à la **Quinzième** Résolution de la présente Assemblée Générale. A ce plafond s'ajoutera, le cas échéant, le montant nominal des actions à émettre éventuellement, en cas d'opérations financières nouvelles pour préserver, conformément à la loi, les droits des porteurs de valeurs mobilières donnant accès au capital ;

Fixe à vingt-six (26) mois, à compter du jour de la présente Assemblée Générale, la durée de validité de la délégation de compétence faisant l'objet de la présente résolution, soit jusqu'au 28 juin 2013, date à laquelle elle sera considérée comme caduque si le Conseil d'administration n'en a pas fait usage ;

Conformément à l'article L. 225-129 alinéa 2 du Code de commerce, la présente délégation de compétence prive d'effet la délégation de compétence décidée par l'Assemblée Générale du 7 mai 2010.

En cas d'usage par le Conseil d'administration de la présente délégation :

- décide, conformément aux dispositions de l'article L. 225-130 du Code de commerce, que les droits formant rompus ne seront pas négociables ni cessibles et que les titres correspondant seront vendus ; les sommes provenant de la vente seront allouées aux titulaires des droits au plus tard trente jours après la date d'inscription à leur compte du nombre entier de titres attribués ;

Précise que les opérations visées dans la présente résolution pourront être effectuées à tout moment, y compris en période d'offre publique sur les titres de la Société dans le respect des dispositions légales et réglementaires applicables ;

Décide que le Conseil d'administration aura tous pouvoirs, pour mettre en œuvre, ou non, ainsi que celui d'y surseoir le cas échéant, la présente délégation de compétence dans les conditions légales ainsi que dans les limites et conditions précisées ci-dessus, à l'effet notamment de :

- déterminer le montant et la nature des sommes à incorporer au capital ;
- fixer toutes conditions et modalités de l'augmentation de capital en résultant ;
- déterminer la date à partir de laquelle le montant additionnel de chaque action portera jouissance, dans l'éventualité de l'augmentation de la valeur nominale des actions existantes ;
- déterminer la date de jouissance des actions nouvelles, en cas d'attribution d'actions nouvelles gratuites ;
- fixer les modalités de la vente des actions correspondant aux rompus ;
- constater la réalisation de chaque augmentation de capital et procéder aux modifications corrélatives des statuts ;

- d'une manière générale passer toute convention, notamment pour parvenir à la bonne fin des émissions envisagées, prendre toutes mesures et effectuer toutes formalités utiles à l'émission, à la cotation et au service financier des titres émis en vertu de la présente délégation, ainsi qu'à l'exercice des droits qui y sont attachés ;

Les modalités définitives des opérations réalisées en vertu de la présente autorisation feront l'objet d'un rapport complémentaire, conforme aux prescriptions de l'article L. 225-129-5 du Code de commerce, que le Conseil d'administration établira au moment où il fera usage de la délégation de compétence à lui conférée par la présente Assemblée Générale. Les Commissaires aux comptes établiront également un rapport complémentaire à cette occasion.

Dixième résolution

Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration à l'effet de décider l'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de catégories de bénéficiaires

L'Assemblée Générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales extraordinaires, connaissance prise du rapport du Conseil d'administration et du rapport spécial du Commissaire aux comptes, conformément aux dispositions des articles L. 225-129 et suivants du Code de commerce, et notamment des articles L. 225-129-2, L. 225-135, L. 225-138, L. 228-92 et L. 228-93 dudit Code de commerce,

Délègue au Conseil d'administration sa compétence, avec faculté de subdélégation au Directeur Général, à l'effet de procéder, en une ou plusieurs fois, en France ou à l'étranger, dans la proportion, aux époques et selon les modalités qu'il appréciera, à l'émission, sur le marché français et/ou international, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, en euros ou en monnaie étrangère ou en toute autre unité monétaire établie par référence à plusieurs monnaies, d'actions nouvelles de la Société et/ou de toutes autres valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme, à tout moment ou à date fixe, au capital de la Société, ou de sociétés qui possèderaient directement ou indirectement plus de la moitié de son capital ou de sociétés dont elle possède directement ou indirectement plus de la moitié du capital, ou donnant droit à un titre de créance, par souscription soit en espèces soit par compensation de créances, conversion, échange, remboursement, présentation d'un bon ou de toute autre manière, les valeurs mobilières représentatives des créances pouvant être émises avec ou sans garantie, sous les formes, taux et conditions que le Conseil d'administration jugera convenables ;

étant précisé que l'émission d'actions de préférence ou de tous titres ou valeurs mobilières donnant accès à des actions de préférence est exclue de la présente délégation ;

Décide, en cas d'usage par le Conseil d'administration de la présente délégation, de fixer comme suit les limites des montants des émissions autorisées :

- le montant nominal maximum des augmentations de capital susceptibles d'être réalisées immédiatement ou à terme en vertu de la présente délégation est fixé à 120.000 Euros ou en toute autre unité monétaire établie par référence à plusieurs monnaies, étant précisé que le montant nominal total de ces augmentations de capital s'imputera sur le montant du plafond global prévu à la **Quinzième** Résolution de la présente Assemblée Générale. A ce plafond s'ajoutera, le cas échéant, le montant nominal des actions à émettre éventuellement, en cas d'opérations financières nouvelles pour préserver, conformément à la loi, les droits des porteurs de valeurs mobilières donnant accès au capital ;
- le montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital susceptibles d'être émis en vertu de la présente délégation ne pourra excéder un montant de 40.000.000 Euros ou en toute autre unité monétaire établie par référence à plusieurs monnaies, étant précisé que le montant nominal total de ces obligations ou autres titres de créances s'imputera sur le plafond global applicable aux obligations ou autres titres de créance fixé par la **Quinzième** Résolution de la présente Assemblée Générale.

Prend acte et décide, en tant que de besoin, que la présente délégation de compétence emporte de plein droit au profit des porteurs de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital de la Société, renonciation expresse par les actionnaires à leur droit préférentiel de souscription aux actions auxquelles ces valeurs mobilières donnent droit, conformément aux dispositions de l'article L. 225-132 du Code de commerce ;

Décide que la présente délégation de compétence est conférée au Conseil d'administration pour une durée de dix-huit (18) mois à compter de la présente assemblée, soit jusqu'au 28 octobre 2012, date à laquelle elle sera considérée comme caduque si le Conseil d'administration n'en a pas fait usage ;

Conformément à l'article L. 225-129 alinéa 2 du Code de commerce, la présente délégation de compétence prive d'effet la délégation de compétence décidée par l'Assemblée Générale du 7 mai 2010.

Décide de supprimer le droit préférentiel de souscription des actionnaires aux actions, autres valeurs mobilières et titres de créances pouvant être émis en application de la présente résolution, au profit de catégories de bénéficiaires des actions ou valeurs mobilières à émettre, à savoir :

- d'une catégorie de personnes regroupées, pour les besoins de la présente délégation, sous la dénomination "Investisseurs Institutionnels". Les Investisseurs Institutionnels comprennent les banques, les sociétés d'assurance et les fonds de pension, ainsi que les sociétés d'investissement, les sociétés de gestion de portefeuille et les fonds de capital investissement, quelle qu'en soit la structure et la forme ;
- d'Investisseurs Qualifiés tels que définis aux articles L. 411-2 et D. 411-1 du Code monétaire et financier et de personnes physiques susceptibles de bénéficier des dispositions de l'article 885-O V bis du Code général des impôts.

Le Conseil d'administration fixera la liste précise des bénéficiaires de cette ou ces augmentations de capital et ou émissions de valeurs mobilières réservées au sein de cette ou ces catégories de personnes et le nombre de titres à attribuer à chacun d'eux.

Décide que :

- pour les augmentations de capital, le prix d'émission des actions nouvelles (lesquelles seront assimilées aux actions anciennes, ainsi qu'il est précisé au paragraphe ci-après) sera fixé par le Conseil d'administration, conformément aux dispositions des articles L. 225-138-II et R. 225-114 du Code de commerce et devra être au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes des cinq dernières séances de bourse précédant sa fixation, diminuée le cas échéant d'une décote maximale de 20 %, après correction de cette moyenne en cas de différence sur les dates de jouissance ;
- pour les valeurs mobilières donnant accès au capital, le prix d'émission sera fixé par le Conseil d'administration de telle manière que les sommes perçues immédiatement par la Société lors de l'émission des valeurs mobilières en cause, augmentées des sommes susceptibles d'être perçues ultérieurement par la Société pour chaque action attachée et/ou sous-jacente aux valeurs mobilières émises, soient au moins égales au prix minimum prévu ci-dessus ;
- la conversion, le remboursement et la transformation en actions de chaque valeur mobilière donnant accès au capital se fera, compte tenu de la valeur nominale de ladite valeur mobilière, en un nombre d'actions tel que la somme perçue par la Société, pour chaque action, soit au moins égale au prix minimum visé ci-dessus.

Il est toutefois précisé que dans l'hypothèse de l'admission des actions de la Société sur un marché réglementé, le prix minimum dont il est fait référence aux trois alinéas ci-dessus devra être au moins égal au prix minimum prévu par les dispositions légales et réglementaires en vigueur applicables aux sociétés dont les actions sont admises sur un marché réglementé.

Décide que les actions nouvelles émises au titre des augmentations de capital seront complètement assimilées aux actions anciennes et soumises à toutes les dispositions des statuts et aux décisions des assemblées générales. Elles porteront jouissance au jour de la réalisation de l'augmentation de capital ;

Précise que les opérations visées dans la présente résolution pourront être effectuées à tout moment y compris en période d'offre publique sur les titres de la Société dans le respect des dispositions légales et réglementaires applicables ;

Décide que le Conseil d'administration aura tous pouvoirs, pour mettre en œuvre ou non la présente délégation, ainsi que celui d'y surseoir le cas échéant, dans les conditions légales ainsi que dans les limites et conditions ci-dessus précisées à l'effet notamment de :

- décider l'augmentation de capital et déterminer les valeurs mobilières à émettre et de manière générale décider les émissions dans le cadre de la présente délégation ;
- arrêter, au sein des catégories de bénéficiaires précisées ci-dessus, la liste des bénéficiaires qui pourront souscrire aux titres émis et le nombre de titres à attribuer à chacun d'eux, dans la limite de ce qui est prévu par la présente délégation ;
- décider le montant de l'émission ;
- fixer le prix d'émission ainsi que le montant de la prime qui pourra, le cas échéant, être demandée à l'émission, dans le cadre des limites posées par la présente résolution ;
- déterminer les dates et modalités de l'émission, la nature et les caractéristiques des valeurs mobilières à créer, décider en outre, dans le cas d'obligations ou d'autres titres de créances donnant accès au capital de la Société, de leur caractère subordonné ou non (et, le cas échéant, de leur rang de subordination conformément aux dispositions de l'article L. 228-97 du Code de commerce), fixer leur taux d'intérêt (notamment intérêt à taux fixe ou variable ou à coupon zéro ou indexé), leur durée (déterminée ou indéterminée), et les autres modalités d'émission (y compris le fait de leur conférer des garanties ou des sûretés) et d'amortissement ; ces titres pourraient être assortis de bons donnant droit à l'attribution, à l'acquisition ou à la souscription d'obligations ou d'autres valeurs mobilières représentatives de créances, ou prendre la forme d'obligations complexes au sens entendu par les autorités boursières ; modifier, pendant la durée de vie des titres concernés, les modalités visées ci-dessus, dans le respect des formalités applicables ;
- décider, dans l'hypothèse où les souscriptions n'ont pas absorbé la totalité de l'émission, de limiter le montant de l'augmentation de capital au montant des souscriptions reçues sous condition que celui-ci atteigne au moins les trois-quarts de l'émission décidée ;
- déterminer le mode de libération des actions, des valeurs mobilières donnant accès au capital à émettre ou des titres à émettre ;
- fixer, s'il y a lieu, les modalités d'exercice des droits attachés aux actions ou aux valeurs mobilières à émettre et, notamment, arrêter la date, même rétroactive, à compter de laquelle les actions nouvelles (c'est-à-dire les éventuels titres sous-jacents) porteront jouissance, déterminer les modalités d'exercice des droits, le cas échéant, à conversion, échange, remboursement, y compris par remise d'actifs de la Société tels que les actions ou valeurs mobilières déjà émises par la Société, ainsi que toutes autres conditions et modalités de réalisation de l'émission ;
- prévoir la faculté de suspendre éventuellement l'exercice des droits attachés à ces titres en conformité avec les dispositions légales et réglementaires pendant un délai maximum de trois (3) mois ;
- à sa seule initiative, imputer les frais d'augmentation de capital sur le montant des primes qui y sont afférentes et prélever sur ce montant les sommes nécessaires pour porter la réserve légale au dixième du nouveau capital après chaque augmentation de capital ;

- fixer, et procéder à tous ajustements, afin de prendre en compte l'incidence d'opérations sur le capital de la Société, notamment en cas de modification du nominal de l'action, d'augmentation de capital par incorporation de réserves, d'attribution gratuite d'actions, de division ou de regroupement de titres, de distribution de réserves ou de tous autres actifs, d'amortissement du capital, ou de toute autre opération portant sur les capitaux propres, et fixer les modalités selon lesquelles sera assurée, le cas échéant, la préservation des droits des titulaires de valeurs mobilières donnant accès au capital ;
- recueillir les souscriptions et les versements correspondants et constater la réalisation de chaque augmentation de capital et procéder aux modifications corrélatives des statuts ;
- d'une manière générale passer toute convention, notamment en vue de préserver les droits éventuels de tous titulaires de titres donnant droit immédiatement ou à terme à une quotité du capital social, prendre toutes mesures et effectuer toutes formalités utiles à l'émission, à l'inscription et au service financier des titres émis en vertu de la présente délégation ainsi qu'à l'exercice des droits qui y sont attachés, procéder à toutes formalités et déclarations, requérir toutes autorisations qui s'avèreraient nécessaires à la réalisation et la bonne fin de cette émission et, en général, faire le nécessaire.

Les modalités définitives de l'opération feront l'objet d'un rapport complémentaire, conforme aux prescriptions de l'article L. 225-129-5 du Code de commerce, que le Conseil d'administration établira au moment où il fera usage de la délégation de compétence à lui conférée par la présente Assemblée Générale. Les Commissaires aux comptes établiront également un rapport complémentaire à cette occasion.

Onzième résolution

Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration, à l'effet de décider l'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription sans indication de bénéficiaires et par offre au public

L'Assemblée Générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales extraordinaires, connaissance prise du rapport du Conseil d'administration et du rapport spécial des Commissaires aux comptes, conformément aux dispositions des articles L. 225-129 et suivants du Code de commerce, et notamment des articles L. 225-129-2, L. 225-135, L. 225-136 et L. 228-91 et suivants dudit Code de commerce,

Délègue au Conseil d'administration sa compétence, avec faculté de subdélégation au Directeur Général, à l'effet de procéder, en une ou plusieurs fois, en France ou à l'étranger, dans la proportion et aux époques qu'il appréciera à l'émission, sur le marché français et/ou international, en offrant au public des titres financiers, avec suppression du droit préférentiel de souscription sans indication de bénéficiaires, en euros ou en monnaie étrangère, ou en toute autre unité monétaire établie par référence à plusieurs monnaies, d'actions ordinaires de la Société et/ou de toutes autres valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme, à tout moment ou à date fixe, au capital de la Société, ou de sociétés qui possèderaient directement ou indirectement plus de la moitié de son capital ou de sociétés dont elle possède directement ou indirectement plus de la moitié du capital, ou donnant droit à un titre de créance, par souscription soit en espèces soit par compensation de créances, conversion, échange, remboursement, présentation d'un bon ou de toute autre manière, les valeurs mobilières représentatives des créances pouvant être émises avec ou sans garantie, sous les formes, taux et conditions que le Conseil d'administration jugera convenables ;

étant précisé que l'émission d'actions de préférence ou de tous titres ou valeurs mobilières donnant accès à des actions de préférence est exclue de la présente délégation ;

Décide de fixer comme suit les limites des montants des émissions autorisées en cas d'usage par le Conseil d'administration de la présente délégation :

- le montant nominal maximum des augmentations de capital susceptibles d'être réalisées immédiatement et/ou à terme en vertu de la présente délégation est fixé à 120.000 Euros ou sa contre-valeur en monnaies étrangères au jour de l'émission, étant précisé que le montant nominal total de ces augmentations de capital s'imputera sur le montant du plafond global prévu à la **Quinzième** Résolution de la présente Assemblée Générale. A ce plafond, s'ajoutera, le cas échéant, le montant nominal des actions supplémentaires à émettre pour préserver conformément à la loi et aux stipulations contractuelles applicables les droits de porteurs de valeurs mobilières donnant accès à des actions de la Société ;
- le montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital susceptibles d'être émis en vertu de la présente délégation ne pourra excéder un montant de 40.000.000 Euros ou sa contre-valeur en monnaies étrangères au jour de l'émission, étant précisé que le montant nominal total de ces obligations ou autres titres de créances s'imputera sur le plafond global applicable aux obligations ou autres titres de créances, fixé par la **Quinzième** Résolution de la présente Assemblée Générale ;

Décide de supprimer, sans indication de bénéficiaires, le droit préférentiel de souscription des actionnaires aux actions, autres valeurs mobilières et à tous les titres de créances pouvant être émis en application de la présente résolution ;

Prend acte et décide en tant que de besoin, que la présente délégation de compétence emporte de plein droit au profit des porteurs de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital de la Société, renonciation expresse par les actionnaires à leur droit préférentiel de souscription aux actions auxquelles ces valeurs mobilières donnent droit, conformément aux dispositions de l'article L. 225-132 du Code de commerce ;

Décide que la présente délégation de compétence est conférée au Conseil d'administration pour une durée de 26 mois à compter de la présente assemblée, soit jusqu'au 28 juin 2013, date à laquelle elle sera considérée comme caduque si le Conseil d'administration n'en a pas fait usage ;

Conformément à l'article L. 225-129 alinéa 2 du Code de commerce, la présente délégation de compétence prive d'effet la délégation de compétence décidée par l'Assemblée Générale du 7 mai 2010.

Décide que :

- pour les augmentations de capital, le prix d'émission des actions nouvelles sera fixé par le Conseil d'administration, conformément aux dispositions des articles L. 225-136-2° du Code de commerce et devra être au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes des cinq dernières séances de bourse précédant sa fixation, diminuée le cas échéant d'une décote maximale de 20 %, après correction de cette moyenne en cas de différence sur les dates de jouissance ;
- pour les valeurs mobilières donnant accès au capital, le prix d'émission sera fixé par le Conseil d'administration de telle manière que les sommes perçues immédiatement par la Société lors de l'émission des valeurs mobilières en cause, augmentées des sommes susceptibles d'être perçues ultérieurement par la Société pour chaque action attachée et/ou sous-jacente aux valeurs mobilières émises, soient au moins égales au prix minimum prévu ci-dessus ;
- la conversion, le remboursement et la transformation en actions de chaque valeur mobilière donnant accès au capital se fera, compte tenu de la valeur nominale de ladite valeur mobilière, en un nombre d'actions tel que la somme perçue par la Société, pour chaque action, soit au moins égale au prix minimum visé ci-dessus.

Il est toutefois précisé que dans l'hypothèse de l'admission des actions de la Société sur un marché réglementé, le prix minimum dont il est fait référence aux trois alinéas ci-dessus devra être au moins égal au prix minimum prévu par les dispositions légales et réglementaires en vigueur applicables aux sociétés dont les actions sont admises sur un marché réglementé.

Décide que les actions nouvelles émises au titre des augmentations de capital seront complètement assimilées aux actions ordinaires anciennes et soumises à toutes les dispositions des statuts et aux décisions des assemblées générales ;

Décide, que si les souscriptions n'ont pas absorbé la totalité de l'émission, le Conseil d'administration pourra utiliser, dans l'ordre qu'il déterminera, l'une et/ou l'autre des facultés ci-après (ou plusieurs d'entre elles) :

- limiter l'émission au montant des souscriptions, à la condition que celui-ci atteigne les trois-quarts au moins de l'émission décidée ;
- répartir librement tout ou partie des actions ou, selon le cas, des valeurs mobilières donnant accès au capital, dont l'émission a été décidée, entre les personnes de son choix ;
- offrir au public, par offre au public de titres financiers, tout ou partie des actions ou, selon le cas, des valeurs mobilières donnant accès au capital, non souscrites, sur le marché français et/ou à l'étranger et/ou sur le marché international ;

Précise que les opérations visées dans la présente résolution pourront être effectuées à tout moment, y compris en cas d'offre publique sur les titres de la Société dans le respect des dispositions légales et réglementaires applicables ;

Décide que le Conseil d'administration aura tous pouvoirs, pour mettre en œuvre ou non la présente délégation, ainsi que celui d'y surseoir le cas échéant, dans les conditions légales ainsi que dans les limites et conditions ci-dessus précisées à l'effet notamment de :

- décider l'augmentation de capital et déterminer les valeurs mobilières à émettre et, de manière plus générale, décider les émissions dans le cadre de la présente délégation ;
- décider le montant de l'émission ;
- fixer le prix d'émission ainsi que le montant de la prime qui pourra, le cas échéant, être demandée à l'émission, dans le cadre des limites posées par la présente résolution ;
- déterminer les dates et modalités de l'émission, la nature et les caractéristiques des valeurs mobilières à créer, décider en outre, dans le cas d'obligations ou d'autres titres de créances donnant accès au capital de la Société, de leur caractère subordonné ou non (et, le cas échéant, de leur rang de subordination conformément aux dispositions de l'article L.228-97 du Code de commerce), fixer leur taux d'intérêt (notamment intérêt à taux fixe ou variable ou à coupon zéro ou indexé), leur durée (déterminée ou indéterminée), et les autres modalités d'émission (y compris le fait de leur conférer des garanties ou des sûretés) et d'amortissement ; ces titres pourraient être assortis de bons donnant droit à l'attribution, à l'acquisition ou à la souscription d'obligations ou d'autres valeurs mobilières représentatives de créances, ou prendre la forme d'obligations complexes au sens entendu par les autorités boursières ; modifier, pendant la durée de vie des titres concernés, les modalités visées ci-dessus, dans le respect des formalités applicables ;
- déterminer le mode de libération des actions ou des valeurs mobilières donnant accès au capital à émettre ou des titres à émettre ;
- fixer, s'il y a lieu, les modalités d'exercice des droits attachés aux actions ou aux valeurs mobilières à émettre et, notamment, arrêter la date, même rétroactive, à compter de laquelle les actions nouvelles (c'est-à-dire les éventuels titres sous-jacents) porteront jouissance, déterminer les modalités d'exercice des droits, le cas échéant, à conversion, échange, remboursement, y compris par remise d'actifs de la Société tels que les actions ou valeurs mobilières déjà émises par la Société, ainsi que toutes autres conditions et modalités de réalisation de l'émission ;

- prévoir la faculté de suspendre éventuellement l'exercice des droits attachés à ces titres en conformité avec les dispositions légales et réglementaires pendant un délai maximum de trois (3) mois ;
- à sa seule initiative, imputer les frais d'augmentation de capital sur le montant des primes qui y sont afférentes et prélever sur ce montant les sommes nécessaires pour porter la réserve légale au dixième du nouveau capital après chaque augmentation de capital ;
- fixer, et procéder à tous ajustements, afin de prendre en compte l'incidence d'opérations sur le capital de la Société, notamment en cas de modification du nominal de l'action, d'augmentation de capital par incorporation de réserves, d'attribution gratuite d'actions, de division ou de regroupement de titres, de distribution de réserves ou de tous autres actifs, d'amortissement du capital, ou de toute autre opération portant sur les capitaux propres, et fixer les modalités selon lesquelles sera assurée, le cas échéant, la préservation des droits des titulaires de valeurs mobilières donnant accès au capital ;
- constater la réalisation de chaque augmentation de capital et procéder aux modifications corrélatives des statuts ;
- d'une manière générale passer toute convention, notamment pour parvenir à la bonne fin des émissions envisagées, prendre toutes mesures et effectuer toutes formalités utiles à l'émission, à la cotation et au service financier des titres émis en vertu de la présente délégation, ainsi qu'à l'exercice des droits qui y sont attachés ;

Les modalités définitives de l'opération feront l'objet d'un rapport complémentaire, conforme aux prescriptions de l'article L. 225-129-5 du Code de commerce, que le Conseil d'administration établira au moment où il fera usage de la délégation de compétence à lui conférée par la présente Assemblée Générale. Les Commissaires aux comptes établiront également un rapport complémentaire à cette occasion.

Douzième résolution

Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration, à l'effet de décider l'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, par placement privé et dans la limite de 20% du capital social par an

L'Assemblée Générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales extraordinaires, connaissance prise du rapport du Conseil d'administration et du rapport spécial des Commissaires aux comptes, conformément aux dispositions des articles L. 225-129 et suivants du Code de commerce, et notamment des articles L. 225-129-2, L. 225-135, L. 225-136 et L. 228-91 et suivants dudit Code de commerce,

Délègue au Conseil d'administration sa compétence, avec faculté de subdélégation au Directeur Général, à l'effet de procéder, en une ou plusieurs fois, en France ou à l'étranger, dans la proportion et aux époques qu'il appréciera à l'émission, par une offre visée au II de l'article L.411-2 du Code monétaire et financier, avec suppression du droit préférentiel de souscription sans indication de bénéficiaires, en euros ou en monnaie étrangère ou en toute autre unité monétaire établie par référence à plusieurs monnaies, d'actions ordinaires de la Société et/ou de toutes autres valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme, à tout moment ou à date fixe, au capital de la Société, ou de sociétés qui possèderaient directement ou indirectement plus de la moitié de son capital ou de sociétés dont elle possède directement ou indirectement plus de la moitié du capital, ou donnant droit à un titre de créance, par souscription soit en espèces soit par compensation de créances, conversion, échange, remboursement, présentation d'un bon ou de toute autre manière, les valeurs mobilières représentatives des créances pouvant être émises avec ou sans garantie, sous les formes, taux et conditions que le Conseil d'administration jugera convenables ;

étant précisé que l'émission d'actions de préférence ou de tous titres ou valeurs mobilières donnant accès à des actions de préférence est exclue de la présente délégation ;

Décide de fixer comme suit les limites des montants des émissions autorisées en cas d'usage par le Conseil d'administration de la présente délégation :

- le montant nominal maximum des augmentations de capital susceptibles d'être réalisées immédiatement et/ou à terme en vertu de la présente délégation est fixé à 120.000 Euros ou sa contre-valeur en monnaies étrangères au jour de l'émission, étant précisé que le montant nominal total de ces augmentations de capital (i) sera limité à 20% du capital (tel qu'existant à la date de l'opération) par an et (ii) s'imputera sur le montant du plafond global prévu à la **Quinzième** Résolution de la présente Assemblée Générale. A ce plafond, s'ajoutera, le cas échéant, le montant nominal des actions supplémentaires à émettre pour préserver, conformément à la loi et aux stipulations contractuelles applicables, les droits de porteurs de valeurs mobilières donnant accès à des actions de la Société ;
- le montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital susceptibles d'être émis en vertu de la présente délégation ne pourra excéder un montant de 40.000.000 Euros ou sa contre-valeur en monnaies étrangères au jour de l'émission, étant précisé que le montant nominal total de ces obligations ou autres titres de créances s'imputera sur le plafond global applicable aux obligations ou autres titres de créances, fixé par la **Quinzième** Résolution de la présente Assemblée Générale ;

Décide de supprimer, sans indication de bénéficiaires, le droit préférentiel de souscription des actionnaires aux actions, autres valeurs mobilières ou titres de créances pouvant être émis en application de la présente résolution ;

Prend acte et décide en tant que de besoin, que la présente délégation de compétence emporte de plein droit au profit des porteurs de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital de la Société, renonciation expresse par les actionnaires à leur droit préférentiel de souscription aux actions auxquelles ces valeurs mobilières donnent droit, conformément aux dispositions de l'article L.225-132 du Code de commerce ;

Décide que la présente délégation de compétence est conférée au Conseil d'administration pour une durée de vingt-six (26) mois à compter de la présente assemblée, soit jusqu'au 28 juin 2013, date à laquelle elle sera considérée comme caduque si le Conseil d'administration n'en a pas fait usage ;

Conformément à l'article L. 225-129 alinéa 2 du Code de commerce, la présente délégation de compétence prive d'effet la délégation de compétence décidée par l'Assemblée Générale du 7 mai 2010.

Décide que :

- pour les augmentations de capital, le prix d'émission des actions nouvelles sera fixé par le Conseil d'administration, conformément aux dispositions des articles L. 225-136 2° et R. 225-114 du Code de commerce et devra être au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes des cinq dernières séances de bourse précédant sa fixation, diminuée le cas échéant d'une décote maximale de 20 %, après correction de cette moyenne en cas de différence sur les dates de jouissance ;
- pour les valeurs mobilières donnant accès au capital, le prix d'émission sera fixé par le Conseil d'administration de telle manière que les sommes perçues immédiatement par la Société lors de l'émission des valeurs mobilières en cause, augmentées des sommes susceptibles d'être perçues ultérieurement par la Société pour chaque action attachée et/ou sous-jacente aux valeurs mobilières émises, soient au moins égales au prix minimum prévu ci-dessus ;
- la conversion, le remboursement et la transformation en actions de chaque valeur mobilière donnant accès au capital se fera, compte tenu de la valeur nominale de ladite valeur mobilière, en un nombre d'actions tel que la somme perçue par la Société, pour chaque action, soit au moins égale au prix minimum visé ci-dessus.

Il est toutefois précisé que dans l'hypothèse de l'admission des actions de la Société sur un marché réglementé, le prix minimum dont il est fait référence aux trois alinéas ci-dessus devra être au moins égal

au prix minimum prévu par les dispositions légales et réglementaires en vigueur applicables aux sociétés dont les actions sont admises sur un marché réglementé.

Décide que les actions nouvelles émises au titre des augmentations de capital seront complètement assimilées aux actions ordinaires anciennes et soumises à toutes les dispositions des statuts et aux décisions des assemblées générales ;

Décide, que si les souscriptions n'ont pas absorbées la totalité de l'émission, le Conseil d'administration pourra utiliser, dans l'ordre qu'il déterminera, l'une et/ou l'autre des facultés ci-après (ou plusieurs d'entre elles) :

- limiter l'émission au montant des souscriptions, à la condition que celui-ci atteigne les trois-quarts au moins de l'émission décidée ;
- répartir librement tout ou partie des actions ou, selon le cas, des valeurs mobilières donnant accès au capital, dont l'émission a été décidée, entre les personnes de son choix ;

Précise que les opérations visées dans la présente résolution pourront être effectuées à tout moment, y compris en cas d'offre publique sur les titres de la Société dans le respect des dispositions légales et réglementaires applicables ;

Décide que le Conseil d'administration aura tous pouvoirs, pour mettre en œuvre ou non la présente délégation dans les conditions légales ainsi que celui d'y surseoir le cas échéant ainsi que dans les limites et conditions ci-dessus précisées à l'effet notamment de :

- décider l'augmentation de capital et déterminer les valeurs mobilières à émettre et, de manière plus générale, décider les émissions dans le cadre de la présente délégation ;
- décider le montant de l'émission ;
- fixer le prix d'émission ainsi que le montant de la prime qui pourra, le cas échéant, être demandée à l'émission, dans le cadre des limites posées par la présente résolution ;
- déterminer les dates et modalités de l'émission, la nature et les caractéristiques des valeurs mobilières à créer, décider en outre, dans le cas d'obligations ou d'autres titres de créances donnant accès au capital de la Société, de leur caractère subordonné ou non (et, le cas échéant, de leur rang de subordination conformément aux dispositions de l'article L. 228-97 du Code du commerce), fixer leur taux d'intérêt (notamment intérêt à taux fixe ou variable ou à coupon zéro ou indexé), leur durée (déterminée ou indéterminée), et les autres modalités d'émission (y compris le fait de leur conférer des garanties ou des sûretés) et d'amortissement ; ces titres pourraient être assortis de bons donnant droit à l'attribution, à l'acquisition ou à la souscription d'obligations ou d'autres valeurs mobilières représentatives de créances, ou prendre la forme d'obligations complexes au sens entendu par les autorités boursières ; modifier, pendant la durée de vie des titres concernés, les modalités visées ci-dessus, dans le respect des formalités applicables ;
- déterminer le mode de libération des actions ou des valeurs mobilières donnant accès au capital à émettre ou des titres à émettre ;
- fixer, s'il y a lieu, les modalités d'exercice des droits attachés aux actions ou aux valeurs mobilières à émettre et, notamment, arrêter la date, même rétroactive, à compter de laquelle les actions nouvelles (c'est-à-dire les éventuels titres sous-jacents) porteront jouissance, déterminer les modalités d'exercice des droits, le cas échéant, à conversion, échange, remboursement, y compris par remise d'actifs de la Société tels que les actions ou valeurs mobilières déjà émises par la Société, ainsi que toutes autres conditions et modalités de réalisation de l'émission ;
- prévoir la faculté de suspendre éventuellement l'exercice des droits attachés à ces titres en conformité avec les dispositions légales et réglementaires pendant un délai maximum de trois (3) mois ;

- à sa seule initiative, imputer les frais d'augmentation de capital sur le montant des primes qui y sont afférentes et prélever sur ce montant les sommes nécessaires pour porter la réserve légale au dixième du nouveau capital après chaque augmentation de capital ;
- fixer, et procéder à tous ajustements, afin de prendre en compte l'incidence d'opérations sur le capital de la Société, notamment en cas de modification du nominal de l'action, d'augmentation de capital par incorporation de réserves, d'attribution gratuite d'actions, de division ou de regroupement de titres, de distribution de réserves ou de tous autres actifs, d'amortissement du capital, ou de toute autre opération portant sur les capitaux propres, et fixer les modalités selon lesquelles sera assurée, le cas échéant, la préservation des droits des titulaires de valeurs mobilières donnant accès au capital ;
- constater la réalisation de chaque augmentation de capital et procéder aux modifications corrélatives des statuts ;
- d'une manière générale passer toute convention, notamment pour parvenir à la bonne fin des émissions envisagées, prendre toutes mesures et effectuer toutes formalités utiles à l'émission, à la cotation et au service financier des titres émis en vertu de la présente délégation, ainsi qu'à l'exercice des droits qui y sont attachés ;

Les modalités définitives de l'opération feront l'objet d'un rapport complémentaire, conforme aux prescriptions de l'article L. 225-129-5 du Code de commerce, que le Conseil d'administration établira au moment où il fera usage de la délégation de compétence à lui conférée par la présente Assemblée Générale. Les Commissaires aux comptes établiront également un rapport complémentaire à cette occasion.

Treizième résolution

Autorisation à donner au Conseil à l'effet d'augmenter le nombre de titres émis conformément aux dispositions de l'article L. 225-135-1 du Code de commerce, en cas de mise en œuvre des délégations de compétence visées aux cinq résolutions précédentes avec maintien ou suppression du droit préférentiel de souscription selon le cas

L'Assemblée Générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales extraordinaires, après avoir pris connaissance du rapport du Conseil d'administration et, conformément aux dispositions de l'article L. 225-135-1 du Code de commerce,

Autorise le Conseil d'administration à *i)* augmenter le nombre de titres à émettre aux fins de couvrir d'éventuelle sur-allocations et de stabiliser les cours dans le cadre d'une émission, avec ou sans maintien du droit préférentiel de souscription, d'actions ordinaires et/ou de toutes autres valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme, à tout moment ou à date fixe, au capital de la Société, ou de sociétés qui possède directement ou indirectement plus de la moitié de son capital ou de la société dont elle possède directement ou indirectement plus de la moitié du capital, ou donnant droit à un titre de créance, par souscription soit en espèces soit par compensation de créances, conversion, échange, remboursement, présentation d'un bon ou de toute autre manière, en application de **la Huitième et des Dixième à Douzième Résolutions** et *ii)* à procéder aux émissions correspondantes au même prix que celui retenu pour l'émission initiale et dans la limite de 15 % de cette dernière, conformément aux dispositions de l'article R. 225-118 du Code de commerce ou toute autre disposition applicable ;

Décide que la présente autorisation, conférée au Conseil d'administration pour une durée de vingt-six (26) mois à compter de la présente Assemblée, devra être mise en œuvre dans les trente (30) jours de la clôture de la souscription de l'émission initiale concernée ; si le Conseil d'administration n'en a pas fait usage dans ce délai de 30 jours, elle sera considérée comme caduque au titre de l'émission concernée ;

Conformément à l'article L. 225-129 alinéa 2 du Code de commerce, la présente délégation de compétence prive d'effet la délégation de compétence décidée par l'Assemblée Générale du 7 mai 2010.

Décide que le montant nominal des émissions correspondantes s'imputera sur le montant du plafond global applicable, prévu à la **Quinzième** Résolution ;

Constate que, (i) dans l'hypothèse d'une émission avec maintien du droit préférentiel de souscription, la limite prévue au 1° du I de l'article L. 225-134 du Code de commerce, sera augmentée dans les mêmes proportions et (ii) dans le cas d'une émission avec suppression du droit préférentiel de souscription, lorsque la présente Assemblée Générale a décidé la possibilité pour le Conseil d'administration de faire usage de facultés similaires à celles prévues au 1° du I de l'article L. 225-134 du Code de commerce, l'émission sera également augmentée dans les mêmes proportions.

Quatorzième résolution

Délégation de pouvoirs pour procéder, dans le cadre des dispositions de l'article L. 225-129-1 du Code de commerce, à une augmentation du capital social dans les conditions prévues à l'article L. 3332-18 du Code du travail

L'Assemblée Générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales extraordinaires, après avoir pris connaissance du rapport du Conseil d'administration et du rapport spécial des Commissaires aux comptes, prenant acte des dispositions de l'article 29 de la loi 2001-152 du 19 février 2001 et de l'article L. 443-5 du Code du travail, désormais codifié aux articles L.3332-18 et suivants du Code du travail, et statuant conformément aux articles L. 225-129-1, L. 225-129-6 et L. 225-138-1 du Code de commerce :

Délègue sa compétence pour procéder, en une ou plusieurs fois, à une augmentation de capital d'un montant nominal maximum de dix mille (10.000) euros par émission d'un nombre maximum de deux cent cinquante mille (250.000) actions nouvelles de valeur nominale de 0,04 Euro, à libérer en numéraire ou par compensation avec des créances certaines, liquides et exigibles sur la Société, réservées aux salariés de la Société, ou des sociétés qui lui sont liées au sens de l'article L. 225-180 du Code de commerce, adhérents au Plan d'Epargne Entreprise à instituer à l'initiative de la Société et/ou de tous fonds commun de placement par l'intermédiaire desquels les actions nouvelles ainsi émises seraient souscrites par eux, étant précisé que ce plafond est fixé de manière indépendante et ne s'imputera pas sur le plafond fixé à la **Quinzième** Résolution ;

Décide que le prix de souscription des actions émises en vertu de la présente délégation de pouvoirs, qui conféreront les mêmes droits que les actions anciennes de même catégorie, sera fixé par le Conseil d'administration dans les conditions prévues par les dispositions de l'article L. 3332-20 du Code du travail ;

Décide de supprimer le droit préférentiel de souscription des actionnaires aux actions de numéraire à émettre au profit des salariés adhérents au Plan d'Epargne Entreprise de la Société en cas de réalisation de l'augmentation de capital prévue à l'alinéa précédent ;

Décide que chaque augmentation de capital ne sera réalisée qu'à concurrence du montant des actions effectivement souscrites par les salariés individuellement ou par l'intermédiaire d'un fonds commun de placement d'entreprise ou toute autre structure ou entité permise par les dispositions légales ou réglementaires applicables ;

Décide de déléguer au Conseil d'administration conformément aux dispositions de l'article L. 225-129-1 du Code de commerce tous pouvoirs, avec faculté de subdélégation dans les conditions de l'article L. 225-129-4 du Code de commerce, pour mettre en œuvre la présente décision dans les conditions légales ainsi que dans les limites et conditions ci-dessus précisées à l'effet notamment de :

- de réaliser, après la mise en place du Plan Epargne Entreprise, dans un délai maximum de cinq (5) ans à compter de la présente décision, l'augmentation de capital en une ou plusieurs fois, sur ses seules délibérations, par émission d'actions réservées aux salariés ou des sociétés qui lui sont liées au sens de l'article L. 225-180 du Code de commerce ayant la qualité d'adhérents au Plan d'Epargne Entreprise en faveur desquels le droit préférentiel de souscription a été supprimé ;

- déterminer les conditions d'attribution éventuelles des actions nouvelles ainsi émises au profit desdits salariés dans les conditions légales, en ce compris les conditions d'ancienneté, arrêter la liste des bénéficiaires, ainsi que le nombre de titres susceptibles d'être attribués à chacun d'entre eux, dans la limite du plafond de l'augmentation de capital prévu à la présente délégation ;
- décider que les souscriptions pourront être réalisées directement ou par l'intermédiaire d'un fonds commun de placement d'entreprise ou toute autre structure ou entité permises par les dispositions légales ou réglementaires applicables ;
- mettre en place, fixer les modalités et conditions d'adhésion au Plan d'Epargne Entreprise, qui serait nécessaire, en établir ou modifier le règlement ;
- arrêter la date et les modalités des émissions qui seront réalisées en vertu de la présente délégation en conformité avec les prescriptions légales et statutaires, et notamment fixer le prix de souscription en respect des conditions de l'article L. 3332-20 du Code du travail, arrêter les dates d'ouverture et de clôture des souscriptions, les dates de jouissance, les délais de libérations des actions, recueillir les souscriptions des salariés ;
- recueillir les sommes correspondant à la libération des souscriptions, qu'elle soit effectuée par versement d'espèces ou par compensation de créances, et le cas échéant, arrêter le solde créditeur des comptes courants ouverts dans les livres de la société au nom des souscripteurs libérant par compensation les actions souscrites ;
- fixer, dans la limite légale de trois (3) ans à compter de la souscription prévu par l'article L. 225-138-1 du Code de commerce, le délai accordé aux salariés souscripteurs pour la libération du montant de leur souscription, étant précisé que conformément aux dispositions légales, les actions souscrites pourront être libérées, à la demande de la société ou du souscripteur, par versements périodiques, soit par prélèvements égaux et réguliers sur le salaire du souscripteur ;
- constater la réalisation des augmentations de capital à concurrence du montant des actions qui seront effectivement souscrites individuellement ou par l'intermédiaire du fonds commun de placement d'entreprise existant dans la Société ou toute autre structure ou entité permise par les dispositions légales ou réglementaires applicables, et le cas échéant imputer tous frais sur le montant des primes payées lors de l'émission des actions et prélever sur ce montant les sommes nécessaires pour porter la réserve légale au dixième du nouveau capital, après chaque augmentation ;
- accomplir, directement ou par mandataire, toutes opérations et formalités légales ;
- apporter aux statuts les modifications corrélatives aux augmentations du capital social ;
- prendre toutes mesures, et généralement faire tout ce qui sera utile et nécessaire en vue de la réalisation définitive de l'augmentation ou des augmentations successives du capital social.

Quinzième résolution

Fixation du plafond global des autorisations d'émission d'actions et de valeurs mobilières donnant accès au capital applicables et de valeurs mobilières représentatives de créances

L'Assemblée Générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales extraordinaires, connaissance prise du rapport du Conseil d'administration, et comme conséquence, de l'adoption des **Huitième à Treizième** Résolutions ci-dessus,

Décide de fixer à 120.000 Euros le montant nominal maximal des augmentations de capital social, immédiates et/ou à terme, susceptibles d'être réalisées en vertu des délégations de compétence conférées par les résolutions susvisées, étant précisé qu'à ce montant nominal s'ajoutera, éventuellement le montant nominal des actions à émettre en supplément pour préserver les droits des titulaires des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société conformément aux dispositions légales et réglementaires applicables.

Décide également de fixer à 40.000.000 Euros le montant nominal maximal des valeurs mobilières représentatives de créances sur la Société susceptibles d'être émises en vertu des délégations de compétence conférées par les résolutions susvisées.

Seizième résolution

Pouvoirs pour l'accomplissement des formalités

L'Assemblée Générale donne tous pouvoirs au porteur de copies ou d'extraits du présent procès-verbal de la présente assemblée, en vue d'effectuer toutes formalités de publicité et de dépôt prévues par la législation en vigueur.

Les conditions d'admission à cette assemblée sont les suivantes :

Tout actionnaire, quel que soit le nombre d'actions qu'il possède, sera admis à l'assemblée ou, à défaut d'assister personnellement à cette assemblée, pourra :

1. adresser une procuration à la société sans indication de mandataire ;
2. donner une procuration à autre actionnaire, à son conjoint ou au partenaire avec lequel il a conclu un pacte civil de solidarité ;
3. voter par correspondance.

Seuls seront admis à assister à l'assemblée, à voter par correspondance ou à s'y faire représenter, les actionnaires qui auront justifié de cette qualité par l'enregistrement comptable des titres à leur nom ou au nom de l'intermédiaire inscrit pour leur compte, au troisième jour ouvré précédant l'assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus pour la Société par son mandataire, CACEIS Corporate Trust, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire bancaire ou financier habilité, teneur de leur compte titres.

L'inscription ou l'enregistrement comptable dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire bancaire ou financier habilité doit être constaté par une attestation de participation délivrée par ce dernier, annexée au formulaire de vote par correspondance ou de procuration ou à la demande de carte d'admission établis au nom de l'actionnaire ou pour le compte de l'actionnaire représenté par l'intermédiaire inscrit.

Les actionnaires désirant assister personnellement à cette assemblée pourront demander une carte d'admission de la façon suivante :

1. Les actionnaires nominatifs pourront en faire la demande directement à CACEIS Corporate Trust, [14, rue Rouget de Lisle, 92862 Issy-les-Moulineux Cedex 9](#) ;
2. Les actionnaires au porteur devront demander à leur intermédiaire habilité qui assure la gestion de leurs comptes-titres qu'une carte d'admission leur soit adressée par CACEIS Corporate Trust, au vu de l'attestation de participation qui aura été transmise à ce dernier.

Les actionnaires souhaitant assister à l'assemblée et n'ayant pas reçu leur carte d'admission le troisième jour ouvré précédant l'assemblée à zéro heure, heure de Paris, devront présenter une attestation de participation délivrée par leur intermédiaire financier habilité conformément à la réglementation.

Un avis de convocation comprenant un formulaire de vote par correspondance ou par procuration sera envoyé automatiquement à tous les actionnaires nominatifs. Les actionnaires au porteur devront s'adresser à l'intermédiaire financier auprès duquel leurs actions sont inscrites en compte afin d'obtenir le formulaire de vote par correspondance ou par procuration.

Les demandes d'envoi de formulaires de vote par correspondance ou par procuration, pour être honorés, devront parvenir six jours au moins avant la date de la réunion, au siège social de la société CARMAT, 36, avenue de l'Europe, Immeuble l'Etendard – Energy III, 78140 Vélizy-Villacoublay.

Pour être pris en compte, les formulaires de vote par correspondance devront parvenir au siège social de la société CARMAT, 36, avenue de l'Europe, Immeuble l'Etendard – Energy III, 78140 Vélizy-Villacoublay, au plus tard trois jours avant la date de l'assemblée, accompagnés de l'attestation de participation, pour les actions au porteur.

Il est rappelé à ce titre, que conformément à l'article R.225-79 les mandats sont révocables dans les mêmes formes que celles requises pour la désignation et ce jusqu'à trois jours calendaires avant la date des assemblées générales.

Les modalités de participation et de vote par visioconférence ou par un moyen de télécommunication n'ont pas été retenues pour la réunion de l'assemblée générale. Aucun site visé à l'article R.225-61 du Code de commerce ne sera aménagé à cette fin.

Les demandes d'inscription de points ou de projets de résolutions à l'ordre du jour de l'Assemblée par les actionnaires remplissant les conditions prévues aux articles R. 225-71 et R. 225-73 du Code de commerce, doivent être adressées au siège social, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception ou par courrier électronique à l'adresse électronique www.carmatsas.com, et être réceptionnées au plus tard vingt-cinq jours avant la tenue de l'assemblée générale. Ces demandes doivent être motivées et accompagnées d'une attestation d'inscription en compte.

Les auteurs de la demande doivent justifier de la possession ou de la représentation de la fraction du capital légalement exigée en joignant à leur demande d'inscription de projet de résolutions à l'ordre du jour de l'Assemblée, une attestation d'enregistrement comptable des titres correspondants. L'examen de la résolution est subordonné à la transmission par les auteurs de la demande d'une nouvelle attestation justifiant de l'enregistrement comptable des titres dans les mêmes comptes au troisième jour ouvré précédant l'assemblée à zéro heure, heure de Paris.

Tout actionnaire ayant déjà voté par correspondance, envoyé un pouvoir ou demandé sa carte d'admission n'aura plus la possibilité de choisir un autre mode de participation à l'assemblée mais pourra néanmoins céder à tout moment tout ou partie de ses actions. Cependant, si cette cession intervient avant le troisième jour ouvré précédant l'assemblée à zéro heure, heure de Paris, la Société invalidera ou modifiera en conséquence, selon le cas, le vote exprimé à distance, le pouvoir, la carte d'admission ou l'attestation de participation. A cette fin, l'intermédiaire habilité teneur de compte notifiera la cession à la Société ou à son mandataire et lui transmettra les informations nécessaires.

Aucun transfert d'actions réalisé après le troisième jour ouvré précédant l'assemblée à zéro heure, heure de Paris, quel que soit le moyen utilisé, ne sera notifié ou pris en compte par l'intermédiaire habilité ou pris en considération par la Société, nonobstant toute convention contraire.

Des questions écrites peuvent être adressées au Président du Conseil d'administration, conformément à l'article L. 225-108 alinéa 3 du Code de commerce, au plus tard le quatrième jour ouvré précédant la date de l'assemblée générale à zéro heure, heure de Paris, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception envoyée au siège social de la Société, 36, avenue de l'Europe, Immeuble l'Etendard – Energy III, 78140 Vélizy-Villacoublay. Elles doivent impérativement être accompagnées d'une attestation d'inscription en compte.

Conformément à la loi, l'ensemble des documents qui doivent être communiqués à ces assemblées générales seront mis à la disposition des actionnaires, dans les conditions et délais requis par la réglementation, sur le site internet de la Société (www.carmatsas.com) et au siège social de la Société. Ces documents pourront également être transmis aux actionnaires sur simple demande adressée à la Société.

Le Conseil d'administration

GLOSSAIRE

Accident cérébro-vasculaire	Affection cérébrale (du cerveau) aiguë (brutale) dont l'origine est vasculaire et qui évolue en quelques heures, voire quelques minutes, vers une pathologie neurologique plus ou moins importante, avec néanmoins une possibilité de régression.
Accidents thrombo-emboliques	Oblitération d'une cavité vasculaire par un caillot de sang (voir également thrombose).
Actionneur	Dispositif qui commande le mouvement d'un fluide ou d'un solide.
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments et Produits de Santé. Cette autorité évalue la sécurité d'emploi des produits de santé, assure leur surveillance, contrôle leur qualité en laboratoire et inspecte leurs sites de fabrication, de distribution et d'essais, et mène également des actions d'information pour le bon usage des produits de santé.
Antiagrégant	Classe de médicaments qui diminuent l'agrégation plaquettaire et inhibe la formation de caillot. Les antiagrégants sont efficaces dans la circulation artérielle, là où les anticoagulants ont peu d'effet. Ils sont très utilisés dans la prévention primaire et secondaire des maladies thrombotiques cérébrovasculaires ou cardiovasculaires.
Aorte	L'aorte est la plus grande artère du corps. Elle part du ventricule gauche du cœur et apporte notamment du sang oxygéné à toutes les parties du corps.
Artère pulmonaire	Les artères pulmonaires sont des artères qui transportent le sang du cœur aux poumons.
Ascite	Excès de liquide entre les deux membranes du péritoine dont l'une tapisse l'intérieur de la paroi abdominale, l'autre recouvrant les viscères abdominaux.
Biomimétisme	Démarche consistant à reproduire artificiellement des propriétés essentielles d'un ou plusieurs systèmes biologiques.
Cardiomégalie	Augmentation du volume du cœur.
Cardiopathies ischémiques	Troubles et maladies cardiaques consécutifs à un arrêt ou à une réduction de l'irrigation sanguine du cœur.
Cardiopathies dilatées	Forme de cardiomyopathie dans laquelle les cavités cardiaques (principalement les ventricules) sont dilatées, diminuant de façon significative la capacité du muscle cardiaque à assurer sa fonction de « pompe », conduisant ainsi à l'insuffisance cardiaque et couplé à un risque de mort subite, quel que soit le stade de la maladie.
Coagulation	Terme médical utilisé pour décrire la formation d'un caillot.
Comités de Protection des Personnes (CPP)	« Comités d'éthique de la recherche » dont rôle est de s'assurer que tout projet de recherche biomédicale sur l'être humain mené en Etats-Unis respecte diverses mesures (médicales, éthiques et juridiques) visant à assurer la protection des personnes qui participeront à cette recherche.
Compliance	En médecine, aptitude d'une cavité organique à changer de volume sous l'influence d'une variation de pression.

Diastole	Phase de relâchement du muscle d'une cavité cardiaque qui permet son remplissage.
Dyspnée	Difficulté de la respiration.
FDA	Food and Drug Administration, agence américaine qui autorise la mise sur le marché des médicaments et dispositifs médicaux aux États-Unis.
Hématies	Globule rouge que l'on retrouve dans le sang.
Hémocompatibilité	Compatibilité biologique de matériaux non-vivants, utilisés dans un appareil médical, et conçu pour interagir avec des systèmes biologiques et destinés à être au contact du sang.
Hémolyse	Destruction des globules rouges libérant l'hémoglobine dans le plasma sanguin.
IDE (Investigational Device Exemption)	Permet à un appareil utilisé dans le cadre de recherches d'être utilisé au cours d'une étude clinique, afin de recueillir en toute sécurité et efficacement, les données nécessaires à l'obtention d'une PMA.
Infarctus massif du myocarde	Nécrose massive (mort de cellules) d'une partie du muscle cardiaque. En langage courant, on l'appelle le plus souvent une 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.
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. Quelle que soit la cause de l'insuffisance cardiaque, celle-ci aboutit toujours à une destruction progressive du muscle cardiaque avec une perte de sa force contractile.
Insuffisance cardiaque aiguë	Incapacité du cœur à assurer un débit sanguin suffisant pour faire face aux besoins des différents organes en oxygène. L'insuffisance cardiaque aiguë apparaît de manière soudaine et les symptômes sont d'emblée sévères. L'insuffisance cardiaque aiguë se produit soit à la suite d'une crise cardiaque ayant entraîné des lésions sur une région de votre cœur, soit, plus fréquemment, à la suite d'une soudaine incapacité du corps à compenser une insuffisance cardiaque chronique. Si vous présentez une insuffisance cardiaque aiguë, la maladie peut être d'emblée sévère mais ne durer qu'un bref moment et s'améliorer rapidement. Cette situation nécessite généralement un traitement rapide et l'administration d'un médicament par injection (par voie intraveineuse).
Marquage CE (CE Mark)	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 ...).
New York Heart Association (NYHA)	Echelle visant à quantifier et surveiller le retentissement fonctionnel de l'insuffisance cardiaque pour un individu.
Œdème pulmonaire	Envahissement des alvéoles pulmonaires par du plasma sanguin ayant traversé la paroi des capillaires (petits vaisseaux).

Ordres des Médecins Oreillettes	Organisme professionnel, administratif et juridictionnel de défense et de régulation de la profession médicale. Cavité cardiaque recevant le sang avant de le faire passer dans le ventricule correspondant. Chacune des oreillettes (droite et gauche) est reliée à un ventricule par une valvule auriculo-ventriculaire.
Orthotopique	Élément qui se trouve à sa place normale.
Péricarde animal traité chimiquement	Sac à double paroi qui contient le cœur et les racines des gros vaisseaux sanguins d'origine animale (bovin ou porcin) traité à la glutaraldehyde reconnu comme le biomatériau le moins thrombogène même sans traitement anticoagulant.
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.
Précharge	Tension passive développée par la paroi ventriculaire au moment de son élongation maximale, en fin de diastole. La précharge dépend surtout de la distensibilité du ventricule et de l'importance du retour veineux.
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.
PMA (Pre-market approval)	Processus de demande d'obtention d'agrément, généralement requis pour la commercialisation, aux Etats-Unis, de dispositifs de classe III. Il comprend toutes les données techniques, des essais précliniques et cliniques permettant de soutenir la sécurité et l'efficacité du dispositif.
Polyétheréthercétone (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.
Postcharge	Tension supplémentaire que doit développer le ventricule pendant sa contraction pour évacuer son contenu. Elle correspond notamment aux résistances artérielles.
Pulsatile	Animé de pulsations rythmées par les battements cardiaques.
Salle blanche	Pièce ou une série de pièces où la concentration particulière 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 total	Il s'agit du sang et de l'ensemble de ses constituants notamment, plasma, globules rouges, globules blancs et plaquettes.
Systole	Phase de contraction du muscle d'une cavité cardiaque qui permet l'éjection du sang qu'elle contient.
Téléométrie	Mesure de paramètres ou de quantités à distance.

Traitement définitif	Implantation définitive – <i>Destination therapy</i> .
Thrombose	Oblitération, par la formation d'un caillot, 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.
Tribologie	Etude des frottements et de ses effets.
Valve bioprothétique	Valve artificielle destinée à remplacer une valve cardiaque et fabriquée à partir de tissus animaux hémocompatibles.