

Their life



Your skills



Our technology



CARMAT

**Document
d'Enregistrement
Universel 2021**

Incluant le Rapport
Financier Annuel

REMARQUES GENERALES

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

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

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

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

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

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

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

La Société estime que ces informations donnent une image fidèle du marché et de l'industrie dans lesquels elle opère et reflètent fidèlement sa position concurrentielle ; cependant bien que ces informations soient considérées comme fiables, ces dernières n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant et la Société ne peut pas garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour réunir, analyser ou calculer des données sur les marchés obtiendrait les mêmes résultats.

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

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

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

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



Le document d'enregistrement universel a été déposé le 21 avril 2022 auprès de l'AMF, en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) 2017/1129, sans approbation préalable conformément à l'article 9 dudit règlement.

Le document d'enregistrement universel peut être utilisé aux fins d'une offre au public de titres financiers ou de l'admission de titres financiers à la négociation sur un marché réglementé s'il est complété par une note d'opération et le cas échéant, un résumé et tous les amendements apportés au document d'enregistrement universel. L'ensemble alors formé est approuvé par l'AMF conformément au règlement (UE) 2017/1129.

SOMMAIRE

LES MOTS DU PRÉSIDENT ET DU DIRECTEUR GÉNÉRAL	5
NOTRE VISION ET NOTRE COEUR ARTIFICIEL AESON®	6
CARMAT EN QUELQUES FAITS & CHIFFRES	7
NOTRE HISTOIRE	8
ÉVÉNEMENTS MARQUANTS DE L'ANNÉE 2021	9
CARMAT ET SES ACTIONNAIRES	10

1 DESCRIPTION DES ACTIVITÉS

p. 13

- 1.1** Aeson®, la première thérapie physiologique de remplacement cardiaque..... p. 14
- 1.2** Aeson® et le marché de l'insuffisance cardiaque p. 20
- 1.3** CARMAT et sa stratégie p. 36

2 FACTEURS DE RISQUES *

p. 51

- 2.1** Approche méthodologique.... p. 52
- 2.2** Synthèse des risques significatifs et spécifiques p. 53
- 2.3** Présentation détaillée des risques significatifs et spécifiques p. 54

3 INFORMATIONS FINANCIÈRES *

p. 65

- 3.1** Commentaires sur les résultats, l'activité et les perspectives de la Société p. 66
- 3.2** Comptes annuels 2021..... p. 80

- 3.3** Procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière..... p. 99
- 3.4** Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels 2021..... p. 101

4 GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

p. 105

- 4.1** Composition des organes d'administration et de direction de la Société *..... p. 106
- 4.2** Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la direction générale .. p. 115
- 4.3** Comités spécialisés..... p. 115
- 4.4** Déclaration relative au gouvernement d'entreprise * p. 117
- 4.5** Rémunérations et avantages des dirigeants et administrateurs * p. 122

5 INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

p. 139

- 5.1** Structure juridique p. 140
- 5.2** Capital social *..... p. 140
- 5.3** Principaux actionnaires * p. 157
- 5.4** Acte constitutif et statuts ... p. 159
- 5.5** Information sur la vie juridique de la Société sur l'exercice *.... p. 168
- 5.6** Conventions réglementées . p. 170

6 INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

p. 173

- 6.1** Responsable du document d'enregistrement universel * p. 174
- 6.2** Contrôleurs légaux des comptes * p. 174
- 6.3** Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts ... p. 175
- 6.4** Documents accessibles au public et informations historiques 2019 et 2020..... p. 175
- 6.5** Informations sur les participations p. 175
- 6.6** Événements récents p. 176
- 6.7** Tables de concordance p. 177
- 6.8** Glossaire..... p. 180

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

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

- page blanche -

LES MOTS DU PRÉSIDENT ET DU DIRECTEUR GÉNÉRAL

JEAN-PIERRE GARNIER



« 2021 a été une année marquante pour CARMAT avec notamment les premières ventes d'Aeson® en Europe, et nos premiers pas aux Etats-Unis avec 3 implantations réalisées dans le cadre de notre étude de faisabilité (EFS).

Le cœur Aeson® a le potentiel pour transformer de manière fondamentale le traitement de l'insuffisance cardiaque avancée dans les années qui viennent. Le projet de CARMAT s'inscrit donc dans la durée. Malgré les vents contraires qu'elle doit parfois affronter, il est crucial que la Société maintienne le cap et poursuive sa vision de faire d'Aeson® la première alternative à la transplantation cardiaque.

Suite à la survenance de problèmes qualité ayant affecté certaines prothèses en fin d'année 2021, nous avons pris

la décision responsable de suspendre volontairement à titre temporaire les implantations d'Aeson®. La mise en œuvre des actions correctives définies et le dialogue avec les autorités, qui sont d'ores et déjà bien engagés, doivent nous permettre de reprendre dès le mois d'octobre prochain les implantations en toute sécurité pour les patients.

J'ai toute confiance dans les équipes de CARMAT et dans le futur de la Société. Plus que jamais, nous maintenons le cap avec pour objectif d'apporter une solution aux très nombreux patients souffrant d'insuffisance cardiaque biventriculaire avancée, qui se trouvent aujourd'hui en situation d'impasse thérapeutique. »

STÉPHANE PIAT



« En 2021, nous avons réalisé avec succès le lancement commercial de notre cœur artificiel Aeson® en Europe, et généré ainsi les premières ventes de l'histoire de CARMAT.

Nous avons également démarré et finalisé en un temps record la première cohorte de patients de notre étude EFS (Early Feasibility Study), aux Etats-Unis. Il s'agit de la première étape du chemin qui devrait nous permettre d'ici quelques années de commercialiser également Aeson® aux Etats-Unis.

Nos études cliniques continuent de démontrer la supériorité d'Aeson® par rapport aux autres traitements existants adressant l'insuffisance cardiaque avancée. Nous sommes très encouragés par le retour positif des médecins qui ont déjà implanté notre cœur artificiel, et le très fort intérêt suscité par notre thérapie.

Dans tous les secteurs de la Société, nous mettons en place les équipes et les fondamentaux indispensables à notre réussite.

Tout ceci me rend très confiant dans le potentiel d'Aeson® à devenir dans les années qui viennent, la thérapie de référence en matière d'insuffisance cardiaque avancée. Et je ne doute pas que les ventes d'Aeson® vont se développer rapidement dès que nous reprendrons les implantations à partir du mois d'octobre prochain. »

NOTRE VISION ET NOTRE COEUR ARTIFICIEL AESON®

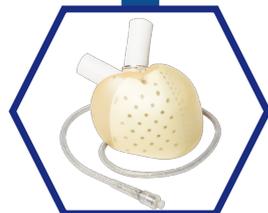


NOTRE VISION

- Faire du cœur artificiel Aeson® la première alternative à la transplantation cardiaque.
- Apporter ainsi une solution thérapeutique aux patients souffrant d'insuffisance cardiaque biventriculaire avancée, confrontés au manque de greffons disponibles.

200 000 patients ont besoin d'une transplantation cardiaque chaque année

**SEULEMENT
5 500 GREFFONS
DISPONIBLES
PAR AN**



NOTRE COEUR ARTIFICIEL AESON®

- Seul cœur artificiel physiologique au monde à être à la fois :
 - Hautement hémocompatible
 - Pulsatile
 - Auto-régulé
- Offrant autonomie et bonne qualité de vie au patient.
- Aisément implantable par un chirurgien cardiaque.
- Actuellement disponible commercialement en Europe, dans l'indication de « pont à la transplantation ».
- En cours d'évaluation clinique aux Etats-Unis.

Aeson® est composé d'une prothèse implantable et d'un système externe portable et ergonomique d'alimentation et de contrôle auquel la prothèse implantable est reliée en continu.

CARMAT EN QUELQUES FAITS & CHIFFRES



- Société créée en 2008
- Equipe pluridisciplinaire de plus de 200 personnes hautement spécialisées
- Localisation et recherche 100% françaises :
 - Siège et centre de recherche à Vélizy
 - Site de production à Bois d'Arcy
- Orientation résolument internationale :
 - CARMAT vise les marchés européen et américain
 - Aeson® a déjà été implanté dans 8 pays : Allemagne, Danemark, France, Italie, Kazakhstan, Pays-Bas, République Tchèque, Etats-Unis
- Société cotée sur Euronext Growth (Paris) depuis 2010
- Financement de l'ordre de 400 M€ depuis l'origine

NOTRE HISTOIRE

2008

- Création de CARMAT

2010

- Introduction en bourse (Euronext Growth Paris)

2013

- Première implantation du cœur artificiel Aeson® dans le cadre d'une étude de faisabilité en France

2016

- Démarrage d'une étude Pivot en Europe

2018

- Certification et mise en service du site de production de Bois d'Arcy (France)

2020

- **Obtention du Marquage CE pour Aeson® dans l'indication de Pont à la Transplantation**

2021

- Premières ventes en Europe
- Démarrage d'une étude de faisabilité aux Etats-Unis
- Suspension volontaire à titre temporaire des implantations d'Aeson® suite à l'identification de problèmes qualité *

* : Les problèmes qualité ont causé trois événements indésirables dont deux décès liés à un dysfonctionnement d'Aeson®. A ce stade, la Société anticipe la reprise des implantations en octobre 2022.

EVÉNEMENTS MARQUANTS DE L'ANNÉE 2021

Février

- Nomination du Pr Christian Latrémouille au poste de directeur des affaires chirurgicales

Mars

- Augmentation de capital de 56 M€
- Obtention d'une subvention de 1,4 M€ dans le cadre de « France Relance »

Juillet

- **Premières ventes en Europe (Allemagne et Italie)**
- **Première implantation d'Aeson® aux Etats-Unis dans le cadre d'une étude de faisabilité (EFS)**

Septembre

- Nomination d'un directeur des ventes pour la région Allemagne - Autriche - Suisse
- Première implantation d'Aeson® sur une femme

Octobre

- Publication d'un article sur le système d'autorégulation d'Aeson® dans l'ASAIO Journal

Décembre

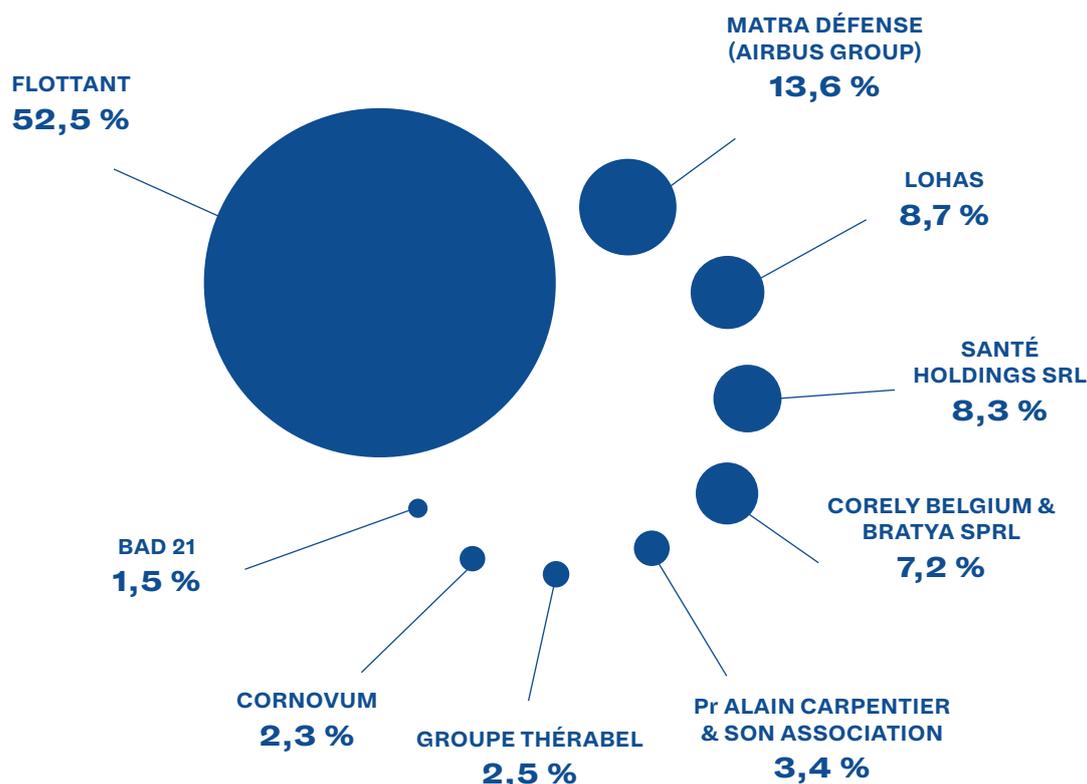
- Suspension volontaire à titre temporaire des implantations d'Aeson® suite à l'identification de problèmes qualité *

* : Les problèmes qualité ont causé trois événements indésirables dont deux décès liés à un dysfonctionnement d'Aeson®. A ce stade, la Société anticipe la reprise des implantations en octobre 2022.

CARMAT ET SES ACTIONNAIRES

ACTIONNARIAT AU 15 AVRIL 2022 *

(à la connaissance de la Société)



* : Post levée de fonds annoncée le 11 avril 2022.

COUVERTURE ANALYSTES

Broker / Analyste	Opinion	Objectif de cours	Date de l'opinion
Gilbert Dupont	Acheter	23,00 €	12 avril 2022
Portzamparc	Acheter	31,70 €	12 avril 2022
Oddo-BHF	Surperformance	35,00 €	12 avril 2022
Ladenburg-Thalmann	Acheter	34,00 €	1er février 2022
H.C. Wainwright	Acheter	38,00 €	1er février 2022
Edison	- *	- *	20 septembre 2021

* : Edison ne donne pas de recommandation mais seulement une évaluation de l'entreprise (749 millions d'euros, soit 46,68 € par action).

FICHE D'IDENTITÉ DE L'ACTION CARMAT

Marché de cotation	Nombre d'actions en circulation (au 31 décembre 2021)	Mnémonique et code ISIN	Cours de l'action et capitalisation (au 31 décembre 2021)	Liquidité moyenne (au titre de 2021, sur 12 mois)	Statuts
Euronext Growth	15 531 787	ALCAR FR0010907956	20,35 € / action 316,1 M€	36 754 actions / jour	

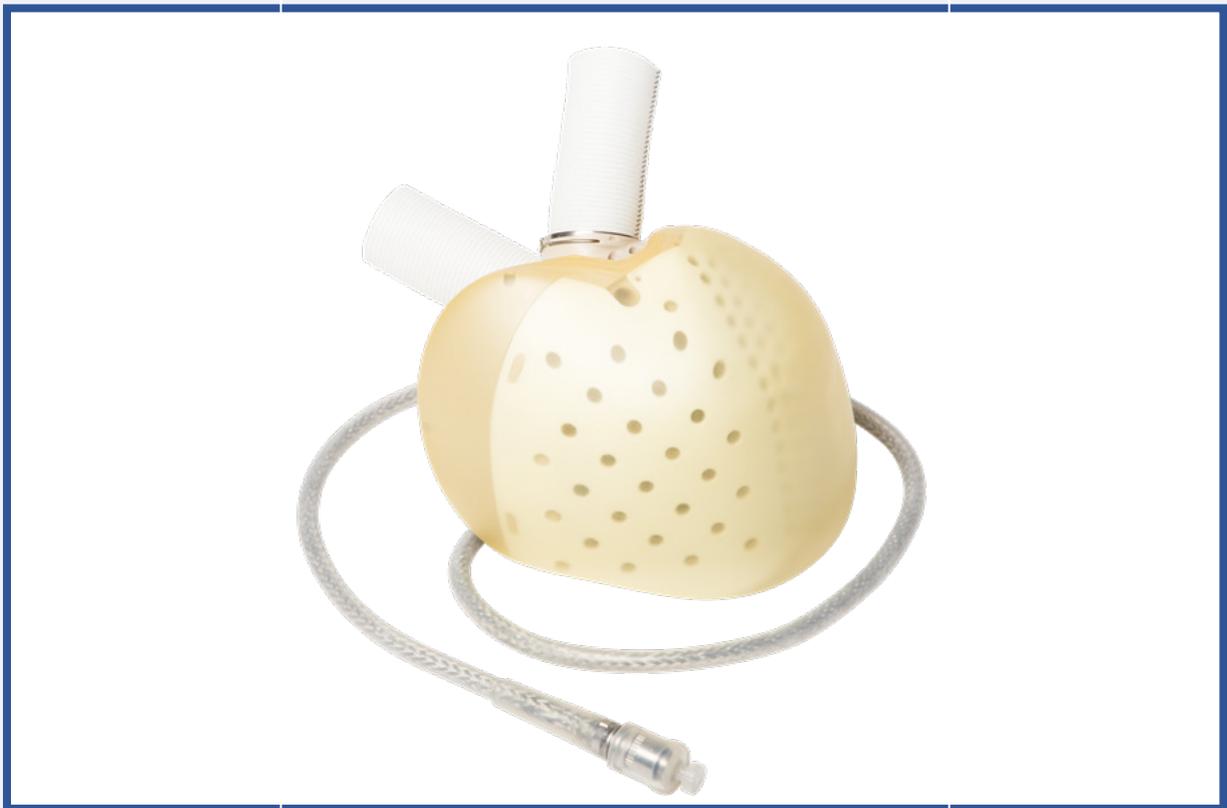
CONTACTS

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

- page blanche -

1

DESCRIPTION DES ACTIVITÉS



1.1 AESON®, LA PREMIÈRE THÉRAPIE PHYSIOLOGIQUE DE REMPLACEMENT CARDIAQUE

1.1.1 PRÉSENTATION GÉNÉRALE

L'ambition de CARMAT est de faire de son cœur artificiel Aeson®, la première alternative à la transplantation cardiaque.

Actuellement, Aeson® est commercialisé en Europe (et dans tous les autres pays reconnaissant le marquage CE ⁰¹) dans l'indication de pont à la transplantation (ou BTT – Bridge to Transplant) pour les patients souffrant d'insuffisance cardiaque biventriculaire terminale (classes Intermacs 1-4) qui ne peuvent pas bénéficier d'une thérapie médicale maximale ou d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche (LVAD) et qui sont susceptibles de bénéficier d'une transplantation cardiaque dans les 180 jours suivant l'implantation.

A terme, CARMAT vise également l'indication de thérapie de destination (ou DT – Destination Therapy), qui permettrait au patient de vivre avec le cœur Aeson® de manière durable, sans transplantation cardiaque ultérieure. CARMAT estime que l'obtention de cette indication pourrait prendre quelques années.

01 Aeson® a obtenu le marquage CE dans l'indication de pont à la transplantation le 20 décembre 2020.

Les inconvénients des assistances mécaniques existantes (Cf. Section 1.2.1) en tant que traitement majeur, ont stimulé la conception et le développement du cœur artificiel Aeson®, avec un accent particulier mis sur l'**hémocompatibilité** et la réduction subséquente des complications thrombotiques et hémorragiques ; la **pulsatilité**, et l'**auto-régulation** qui permet une adaptation en temps réel au niveau d'activité du patient.

Ainsi, Aeson® se caractérise par une combinaison unique de 3 caractéristiques : la pulsatilité ⁰², l'auto-régulation ⁰³ et l'hémocompatibilité ⁰⁴ qui la distingue des autres cœurs artificiels existants (ou TAH - Total Artificial Hearts) et lui permet de créer une nouvelle classe thérapeutique : la thérapie physiologique de remplacement cardiaque ⁰⁵ (PHRT).

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

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

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

05 Ou PHRT (Physiologic Heart Replacement Therapy).

1.1.2 DESCRIPTION DÉTAILLÉE D'AESON®

Comme présenté dans le schéma ci-dessous, le système Aeson® est essentiellement composé :

- d'une partie implantable, le cœur artificiel Aeson® lui-même (ou prothèse),
- d'un système externe portable qui l'alimente en énergie et permet de surveiller son fonctionnement,
- d'une console d'hôpital permettant le paramétrage complet de la prothèse lors de son implantation, puis le suivi du patient lors de ses visites de contrôle à l'hôpital.

LA PROTHÈSE IMPLANTABLE

La prothèse Aeson® remplace les deux ventricules du cœur du patient et fonctionne comme une pompe permettant de faire circuler le sang dans le corps. Cette prothèse qui a été développée pour répliquer au plus près un cœur naturel en taille et fonction, se compose essentiellement de deux ventricules, de deux pompes électrohydrauliques

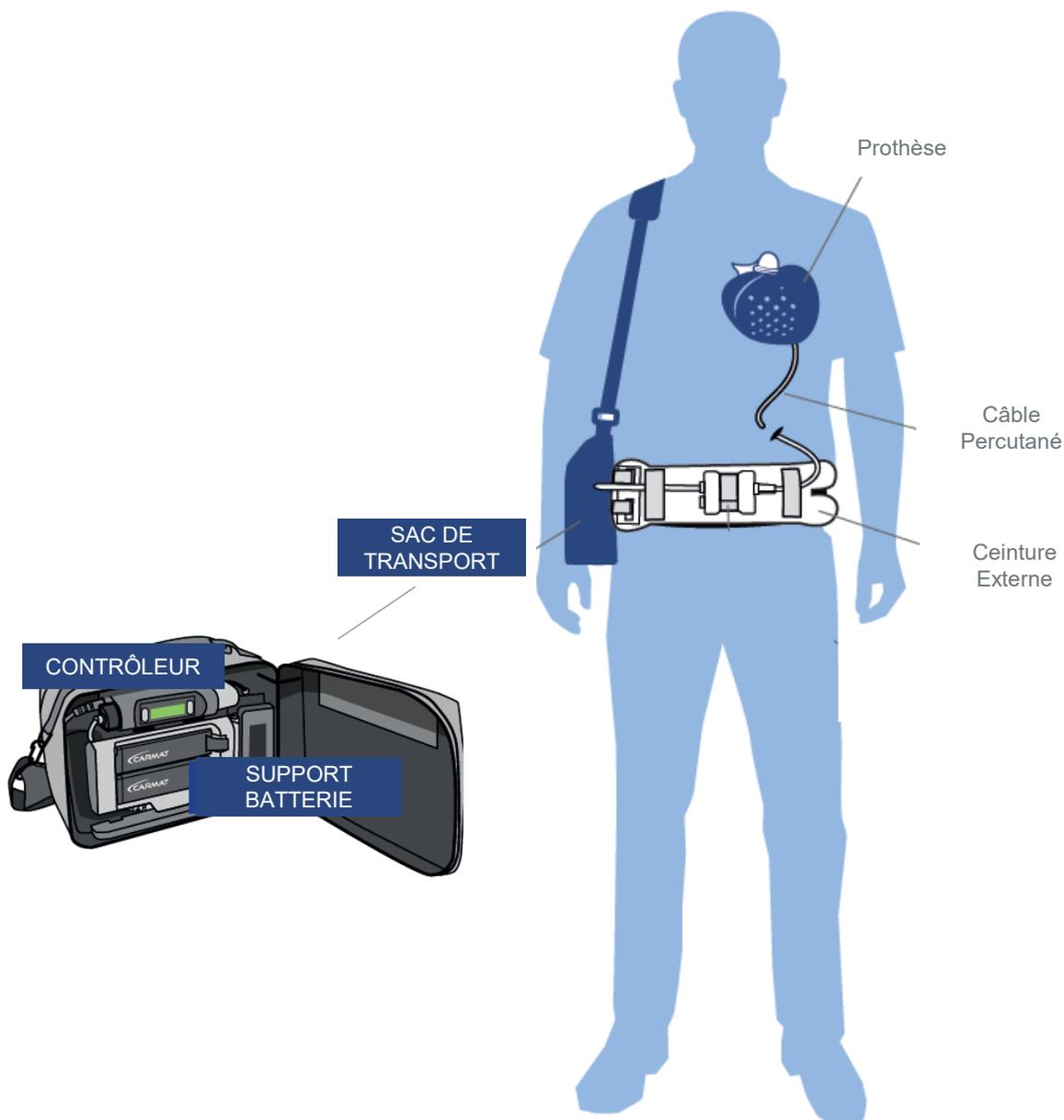
et d'électronique embarquée. Elle est partiellement entourée d'un sac souple en polyuréthane qui contient un liquide d'actionnement (huile de silicone) dans lequel sont logées les deux pompes.

Schématiquement, les deux pompes par leur mouvements rotatifs, mettent en mouvement l'huile de silicone, qui elle-même fait bouger les membranes, permettant ainsi au sang d'entrer dans les ventricules, puis de sortir.

Plus précisément :

Chacun des ventricules de la prothèse se compose lui-même de deux compartiments, séparés par une membrane souple hybride. La membrane se compose pour sa surface en contact avec le sang, de tissu péricardique bovin traité ; et pour sa surface en contact avec le liquide d'actionnement, d'une couche de polyuréthane.

Deux pompes rotatives électrohydrauliques créent des phases systolique et diastolique en inversant rapidement la direction du mouvement du liquide d'actionnement, qui



Source CARMAT – Schéma de principe de fonctionnement

« pousse et tire » alternativement les membranes.

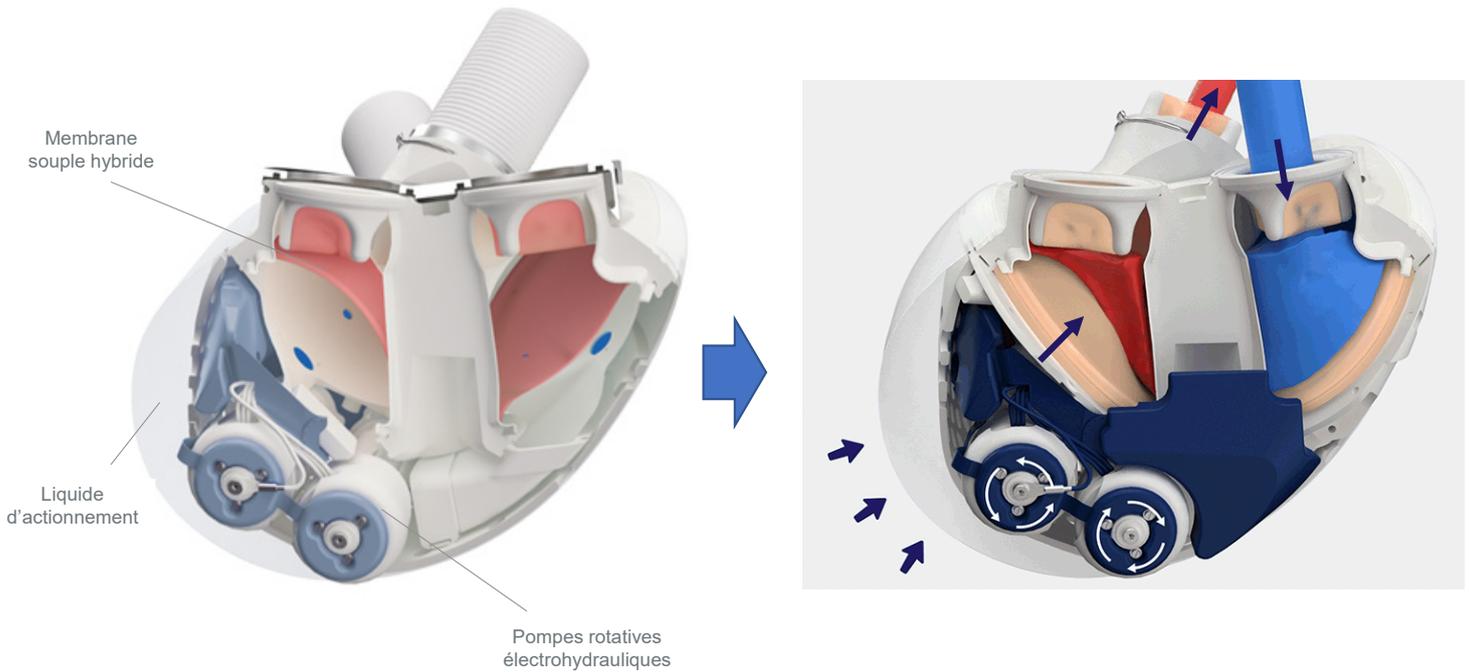
Quatre valves bioprothétiques Carpentier-Edwards® (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) sont situées à l'entrée et à la sortie de chaque ventricule pour assurer un flux unidirectionnel.

Une fois que le patient est stable après l'implantation d'Aeson®, l'électronique embarquée et les capteurs de la prothèse permettent de réguler le débit sanguin du patient selon ses besoins physiologiques, en répondant automatiquement et en temps réel aux changements de pression d'entrée.

La combinaison des caractéristiques de la membrane d'une part, et de l'actionnement hydraulique d'autre part, permet d'obtenir des profils de pression et de débit sanguin physiologiques.

Un câble percutané relie en permanence la prothèse implantée au système externe portable ; il traverse l'abdomen du patient, et assure l'alimentation électrique de la prothèse, ainsi que l'échange d'informations entre la prothèse et l'équipement externe.

Source CARMAT – Synthèse du fonctionnement de la prothèse



LE SYSTEME EXTERNE

Les équipements externes portables, composés essentiellement d'un contrôleur et de deux supports batteries, permettent d'alimenter et de monitorer la prothèse. L'ensemble est contenu dans un sac de transport permettant au patient, d'avoir la mobilité nécessaire pour mener une vie proche de la normale et retourner chez lui après l'implantation d'Aeson®.

Une période de formation et de surveillance rigoureuse est mise en place pour garantir une bonne compréhension par le patient et ses proches des principes de fonctionnement du système Aeson® avant le retour au domicile, post-implantation.

De manière plus précise, les équipements externes se composent :

- d'un contrôleur qui affiche les informations relatives au fonctionnement de la prothèse Aeson® ;
- de deux supports batteries, contenant chacun 2 batteries (soit 4 batteries au total) ;
- d'un sac de transport conçu spécialement par CARMAT pour porter l'ensemble de ces éléments externes.

Le système externe complet pèse environ 4 kg et fournit au minimum 4 heures d'autonomie à un débit sanguin de 6 litres / minute.



Source CARMAT – Les équipements externes

LA CONSOLE HOSPITALIÈRE

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



Source CARMAT – La console de soins hospitalière

1.1.3 PRINCIPALES INNOVATIONS ET AVANTAGES CONCURRENTIELS D'AESON®

HEMOCOMPATIBILITÉ, PULSATILITÉ ET AUTO-RÉGULATION

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

Hémocompatibilité ⁰⁶

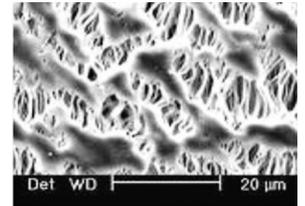
La caractéristique la plus originale de la prothèse Aeson® est l'utilisation pour les surfaces en contact avec le sang, de matériaux bioprothétiques dont le péricarde bovin et le polytétrafluoréthylène, un matériau utilisé en chirurgie vasculaire. Des valves cardiaques bioprothétiques Carpentier-Edwards® sont également utilisées pour l'entrée et la sortie du sang dans les ventricules. L'utilisation de ces matériaux hautement hémocompatibles évite d'endommager les cellules sanguines et réduit significativement le risque thromboembolique, bien connu avec les dispositifs existants.

Ainsi, les patients pris en charge le sont avec un traitement anticoagulant minimal dont CARMAT estime qu'il devrait pouvoir être encore réduit dans le futur.

Membrane biosynthétique



Ventricule en PTFE microporeux



Interface biosynthétique avec les oreillettes



Valve péricardique Carpentier-Edwards®



Source CARMAT – Matériaux hémocompatibles

⁰⁶ JACC 2017 Smadja, Bioprosthetic total artificial heart induces a profile of acquired hemocompatibility with membranes recellularization, July 2017:403-9.

Pulsatilité ⁰⁷

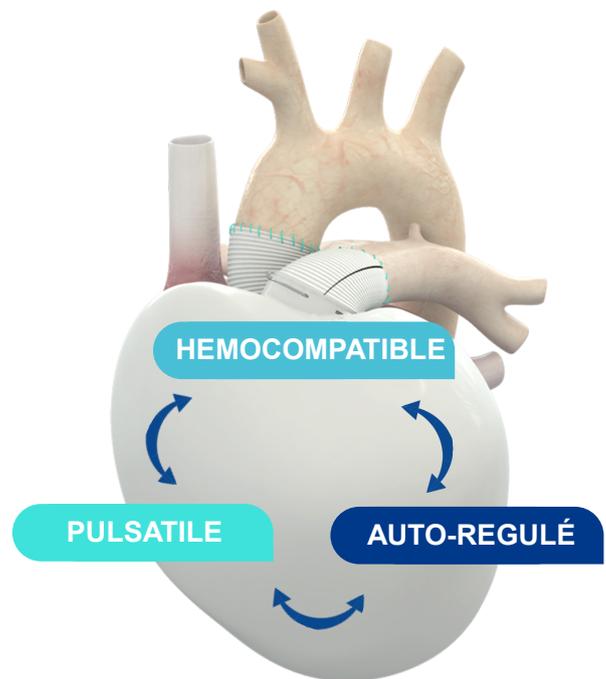
L'action de pompage des deux ventricules est obtenue par un mouvement viscoélastique, actionné par les pompes électrohydrauliques intégrées. Ceci produit des profils de flux et de pression sanguine qui imitent finement ceux du cœur naturel et reproduisent une diastole (lorsque le ventricule se remplit) et une systole (lorsque le ventricule se vide pour alimenter les artères). Cela préserve aussi la durabilité des valves et garantit des caractéristiques de débit ventriculaire optimales en évitant d'endommager les cellules sanguines et les protéines.

Auto-régulation ⁰⁸

L'électronique intégrée, les microprocesseurs et les capteurs présents dans la prothèse, permettent un contrôle précis et des réponses spécifiques d'Aeson® en fonction des besoins physiologiques du patient. De plus, ils maintiennent un équilibre optimal entre les débits des pompes droite et gauche. Ainsi Aeson® adapte automatiquement et « en temps réel » les flux sanguins du patient, en fonction de ses besoins et activités.

En Synthèse :

- Toutes les surfaces en contact avec le sang sont recouvertes de matériaux biocompatibles éprouvés ;
- L'action de pompage imite étroitement les dynamiques d'un cœur humain ;
- Les dommages aux cellules sanguines sont évités ;
- Aeson® s'adapte automatiquement aux changements de niveaux d'activité du patient.



Source CARMAT

⁰⁷ Bizouarn P et al.; Effects of pre-load variations on hemodynamic parameters with a pulsatile autoregulated artificial heart during the early post-operative period. J Heart Lung Transplant. 2018;37(1):161-3.

⁰⁸ Bizouarn P et al.; Effects of pre-load variations on hemodynamic parameters with a pulsatile autoregulated artificial heart during the early post-operative period. J Heart Lung Transplant. 2018;37(1):161-3.

AUTRES AVANTAGES CONCURRENTIELS

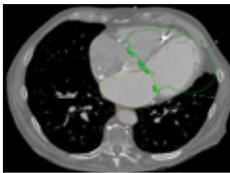
Compatibilité anatomique :

La forme et la taille de la prothèse Aeson® ont été adaptées à l'anatomie du thorax humain afin de convenir au plus grand nombre de patients, permettant ainsi l'éjection d'un volume normal de sang à chaque battement, tout en occupant un espace thoracique minimum.

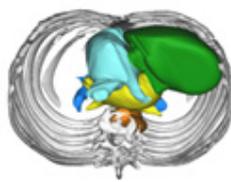
Un système d'implantation 3D virtuel, permet en amont de l'implantation d'Aeson® de vérifier la compatibilité de la prothèse, avec le thorax du patient.

Simulateur de transplantation virtuel 3D :

Segmentation de sections d'images scanner



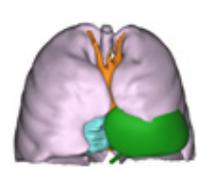
Reconstruction 3D des organes



Insertion du modèle CARMAT 3D



Evaluation de la compatibilité



Source CARMAT – Simulateur de transplantation 3D

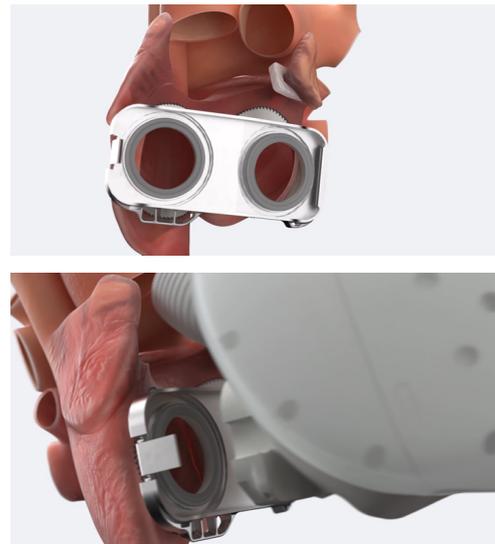
Expérience chirurgicale :

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

L'interface originale d'Aeson® avec les oreillettes natives du patient (cavités cardiaques supérieures) permet au chirurgien d'avoir beaucoup plus d'espace pour travailler durant l'implantation, et d'assurer un alignement optimal de la prothèse. Une fois cette interface suturée aux oreillettes, la prothèse peut simplement y être « encliquetée ».

L'expérience acquise lors de l'étude Pivot (Cf. Section 1.3.3) montre également que les temps d'implantation de la prothèse Aeson® sont similaires à ceux connus pour une transplantation cardiaque, et qu'Aeson® peut être facilement explanté lorsque le patient bénéficie ultérieurement d'une transplantation cardiaque. La procédure d'explantation s'avère en effet grandement facilitée par le fait qu'il n'y a pas d'adhésion des tissus à la prothèse.

Dans le cadre de l'étude Pivot (Cf. Section 1.3.3), la procédure d'implantation d'Aeson® a été réalisée avec succès dans 100% des cas, aucun patient n'étant décédé durant l'opération.



Source CARMAT – Système d'interface avec les oreillettes natives du patient

Récupération et qualité de vie

Une fois le patient stabilisé post-implantation, Aeson® lui offre une bonne qualité de vie, avec un retour possible à son domicile, où il peut vivre de manière autonome et mobile. Le système externe portable du dispositif relié à la partie implantable, assure en effet en permanence l'alimentation en énergie et le contrôle d'Aeson®.

L'expérience acquise lors de l'étude Pivot (Cf. Section 1.3.3) montre en effet une récupération rapide des patients post-implantation, ce qui leur permet un retour à domicile ; et dans le cas d'une transplantation cardiaque ultérieure, d'affronter cette opération lourde dans de meilleures conditions.

1.2 AESON® ET LE MARCHÉ DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

1.2.1 L'INSUFFISANCE CARDIAQUE ET SES ENJEUX

1.2.1.1. PATHOLOGIE ET ÉTIOLOGIES *

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

Schématiquement, le cœur est incapable de faire face à sa charge de travail. Il essaie de compenser cette incapacité en se dilatant pour pomper plus fortement, et en pompant plus rapidement afin d'accroître le débit sanguin. L'organisme essaie également de faire face par d'autres moyens en rétrécissant les vaisseaux sanguins et en détournant

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

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

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

Principales causes de l'insuffisance cardiaque :

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

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

- La défaillance la plus courante affecte le ventricule gauche (la chambre de pompage principale) qui peut lui-même se dégrader de deux manières : il peut perdre sa capacité à se contracter suffisamment (insuffisance systolique) ou ne pas se détendre suffisamment pour se remplir correctement (insuffisance diastolique).
- Dans l'insuffisance cardiaque droite, la faiblesse du ventricule droit le rend incapable d'envoyer suffisamment de sang vers les poumons et comme le côté gauche dépend de la réception du sang du côté droit, toute l'action de pompage du cœur est compromise. Le ventricule droit a beaucoup moins de résilience que le gauche et peut donc se dégrader plus facilement. Cette insuffisance du côté droit est le plus souvent secondaire à une insuffisance du côté gauche. L'insuffisance cardiaque droite peut également être secondaire à une maladie pulmonaire ou à un événement aigu comme une réaction allergique, une infection ou un caillot sanguin qui se loge dans les poumons. Jusqu'à 30% des patients dont l'insuffisance cardiaque gauche est traitée avec un appareil d'assistance ventriculaire gauche développent une insuffisance cardiaque droite ^{09, 10, 11, 12}.

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

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

L'insuffisance cardiaque étant une maladie évolutive, le pronostic est sévère : moins de 50% de survie 5 ans après le diagnostic ¹³, plus de 40% de décès dans l'année qui suit la première hospitalisation ¹⁴.

Le passage en classe III (NYHA) constitue un seuil déterminant ¹⁵ :

- pour le patient, cela marque le passage entre une vie quasi normale et une activité fortement diminuée, impliquant très souvent une perte d'autonomie ;
- sur le plan clinique, cela signifie des thérapies plus agressives, la dépendance aux médicaments, et en classe IV, le début des hospitalisations répétées ;
- pour la société, cela représente une explosion des coûts, en particulier en raison des hospitalisations : un patient en classe IV coûte à la collectivité jusqu'à 15 fois plus cher qu'un patient en classe II ¹⁶.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

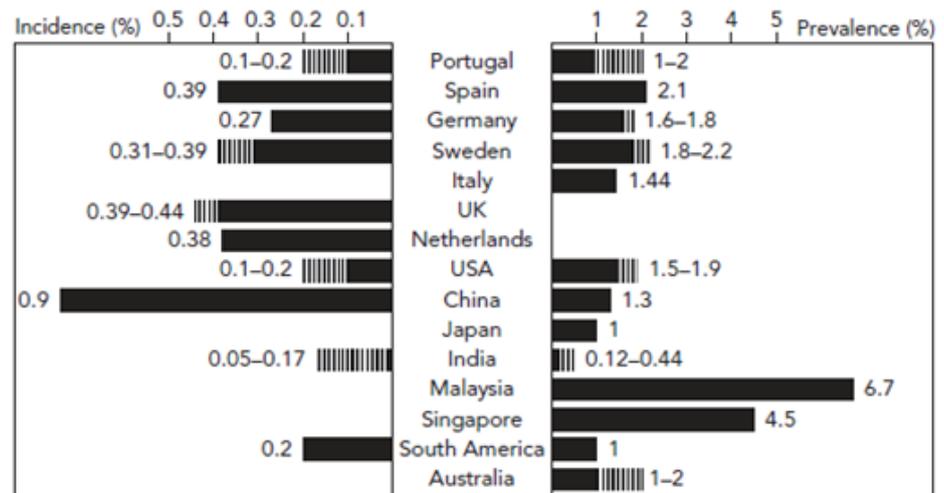
1.2.1.2. EPIDÉMIOLOGIE, PRÉVALENCE ET INCIDENCE

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

La prévalence de l'insuffisance cardiaque peut être estimée entre 1 et 2 % en ce qui concerne les pays occidentaux et l'incidence* se situe entre 5 et 10 cas pour 1 000 personnes par an ¹⁷. La prévalence et l'incidence varient toutefois selon les pays ¹⁸ (Cf Tableau 1 ci-dessous).

Tableau 1

Savarese G Global Public Health Burden of Heart Failure. *Cardiac Failure Review* 2017;3(1):7–11. DOI: 10.15420/cfr.2016:25:2



En Europe, cette pathologie touche environ 2% de la population générale ¹⁹, ²⁰ soit environ 15 millions d'Européens ²¹, ²². La prévalence s'accroît fortement avec l'âge ²³. Une étude épidémiologique française a démontré qu'elle peut atteindre près de 12% pour les patients âgés de plus de 60 ans ²⁴.

Aux États-Unis, plus de 5,8 millions de personnes étaient atteintes d'insuffisance cardiaque en 2012, avec une incidence* annuelle supérieure à 550 000 nouveaux patients chaque année. Selon une nouvelle étude publiée par un groupe de travail de l'American Heart Association en mai 2013, le taux de prévalence de l'insuffisance cardiaque aux États-Unis devrait s'accroître de 46% entre 2010 et 2030 ²⁵, portant la population atteinte à plus de 8 millions d'individus.

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

Par ailleurs, il ressort que l'insuffisance cardiaque chronique terminale à fraction d'éjection altérée*, marché cible de CARMAT, toucherait 4,1 millions de personnes en Europe et aux États-Unis ²⁶, ²⁷ (pour les seules personnes de moins de 75 ans).

¹⁷ Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93:1137–1146.

¹⁸ Global public health burden of heart failure. *Card Fail Review* 2017 Apr ; 3(1) :7-11. Doi : 10.15420/cfr.2016 :25 :2.

¹⁹ Cowie MR, et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997; 18:208-225.

²⁰ Davies MK et al. Prevalence of left ventricular systolic dysfunction and heart failure in the Echographic Heart of England Screening Study: a population based study. *Lancet* 2001; 358:439-444.

²¹ Remme WJ et al. Public awareness of heart failure in Europe : first results from SHAPE. *Eur Heart J* 2005 ; 26:2413-2421.

²² McMurray JJ et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J* 2012 ; 33:1787-1847 (nombre incluant les 51 pays adhérents de la Société européenne de cardiologie).

²³ Conrad N, et al. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. *The Lancet*. 2018;391(10120):572-80.

²⁴ Saudubray T et al. Prévalence et prise en charge de l'insuffisance cardiaque en France : enquête nationale auprès des médecins généralistes du réseau Sentinelles *La revue de médecine interne* 26 (2005) 845-850.

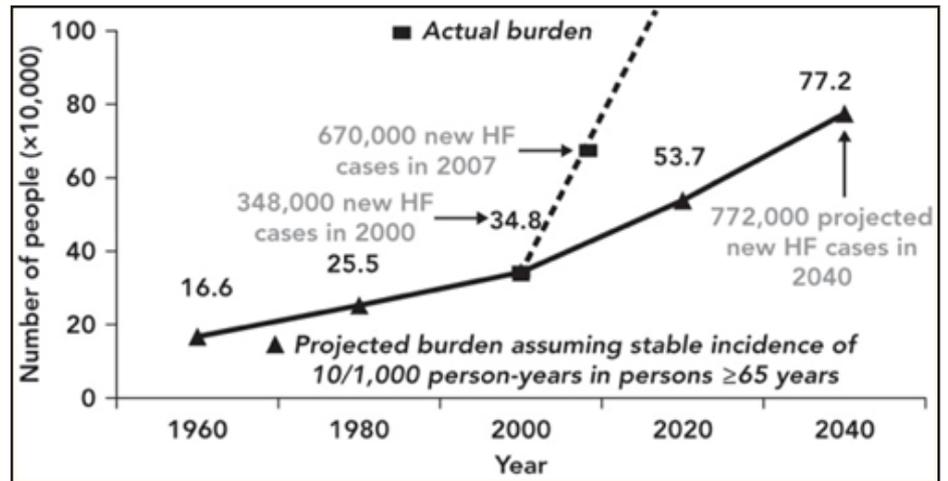
²⁵ Heidenreich PA et al. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circ Heart Fail*. 2013 ; 6:606-619.

²⁶ The ECHOES study, Midlands, UK: Davies M, Hobbs F, Davis R, et al. Prevalence of left-ventricular systolic dysfunction and heart failure in the Echocardiographic Heart of England Screening study: a population based study. *Lancet*. 2001 Aug 11;358(9280):439-44.

²⁷ CARLA study, Sachsen-Anhalt, Germany: Tiller D, Russ M, Greiser KH, Nuding S, Ebel H, et al. (2013) Prevalence of Symptomatic Heart Failure with Reduced and with Normal Ejection Fraction in an Elderly General Population.

Tableau 2

Savarese G Global Public Health Burden of Heart Failure. *Cardiac Failure Review* 2017;3(1):7-11. DOI: 10.15420/cfr.2016:25:2



Cette évolution de l'épidémiologie est notamment liée au vieillissement de la population, mais aussi dans le cas de l'insuffisance cardiaque avancée à l'amélioration de la survie après un infarctus du myocarde et aux progrès réalisés dans la prise en charge des maladies cardiaques par voie médicamenteuse (bêtabloquants* et diurétiques*²⁸ ...) ou via des stents coronaires.

En effet, le paradoxe est que la disponibilité de ces thérapies a permis un traitement plus efficace des syndromes coronaires aigus et a donc permis d'augmenter sensiblement la survie des patients après un infarctus, ce dernier étant l'indication la plus forte d'une dysfonction systolique gauche et du risque d'insuffisance cardiaque : les patients ne décèdent plus immédiatement mais sont traités au long cours, période durant laquelle la maladie continue à se développer. En conséquence, le nombre absolu de personnes vivant avec une fonction cardiaque compromise et en insuffisance cardiaque au sens clinique est appelé à augmenter considérablement dans les prochaines décennies²⁹. Cette évolution conduit aussi à une population de patients insuffisants cardiaques plus âgés, souffrant de comorbidités diverses, et donc encore moins susceptibles d'accéder à la greffe³⁰. Ainsi, sur les 8,5 millions d'Américains insuffisants cardiaques prédits par l'AHA en 2030, seulement environ 2,5 millions auraient moins de 65 ans.

Actuellement, la transplantation cardiaque n'est disponible que pour quelques 5 500 patients³¹ par an, et les appareils d'assistance circulatoire mécanique permanents offrent un traitement à 8 000 autres patients, avec des résultats variables. Cela signifie que nous n'avons

²⁸ Évaluation de l'assistance ventriculaire en attente ou en alternative à la transplantation cardiaque. Rapport de l'ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation de santé) – Avril 2001 – E.

²⁹ Tendera M. Epidemiology, treatment, and guidelines for the treatment of heart failure in Europe. *European Heart Journal Supplements* (2005) 7 (Supplement J), J5-J9.

³⁰ Croft JB et al. Heart failure survival among older adults in the United States : a poor prognosis for an emerging epidemic in the Medicare population. *Arch Intern Med* 1999 ; 159:505-510.

³¹ *J Heart Lung Transplant* 2019;38:1056-66.

actuellement pas de traitement efficace pour la plupart des patients. Plus de 30% des patients pris en charge par un appareil d'assistance circulatoire mécanique permanent nécessitent un support bi-ventriculaire.

1.2.1.3. ENJEUX ÉCONOMIQUES

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

Selon l'étude du groupe de travail de l'American Heart Association publiée en mai 2013, le coût total de l'insuffisance cardiaque qui était de 31 milliards de dollars pour les États-Unis en 2012 est estimé à 70 milliards en 2030. Les coûts directs (coûts médicaux) de traitement des patients devraient progresser de 250% entre 2012 et 2030. Si l'on prend en compte l'ensemble des coûts directs liés aux comorbidités induites, le coût pourrait atteindre 160 milliards de dollars en 2030. Cette étude indique par ailleurs que 80% des dépenses médicales sont attribuables aux hospitalisations.

Il n'existe pas d'étude récente traitant du coût de l'insuffisance cardiaque à l'échelle européenne. Mais à titre d'exemple, le coût direct de l'insuffisance cardiaque chronique avancée en France était de l'ordre de 1,5 milliard d'euros³² (3,3 milliards d'euros pour la classe d'affections de longue durée regroupant les pathologies cardiovasculaires graves – ALD 5 en 2009, uniquement pour le régime général de l'Assurance maladie) et concernait plus de 730 000 personnes en 2011 (en augmentation de 9% par rapport à l'année précédente).

Dans un communiqué publié le 7 mai 2010 à l'occasion de la Journée Européenne de l'Insuffisance Cardiaque, la

³² Régime général de l'Assurance maladie – www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/affection-de-longue-duree-ald/.

Société Française de Cardiologie et la Fédération Française de Cardiologie rappelaient les quelques chiffres suivants. Il y avait en France plus de 100 000 nouveaux cas annuels. 10% de ces patients ont été hospitalisés, étant précisé que la durée moyenne d'hospitalisation excède dix jours et que le taux de ré-hospitalisation dans les six mois est de 20%. En 2008, l'insuffisance cardiaque était le diagnostic principal pour 195 800 séjours d'hospitalisation en France, où le coût journalier d'une hospitalisation en soins intensifs en cardiologie était supérieur à 2 000 euros.

Au total, l'insuffisance cardiaque représente 2,5% des dépenses de santé globale dans les pays occidentaux, les dépenses liées à l'hospitalisation représentant, à elles seules, plus de 70% du coût total de la pathologie³³. En raison des hospitalisations répétées, l'insuffisance cardiaque chronique de classe IV représente entre 61% et 92% du coût total de l'insuffisance cardiaque³⁴.

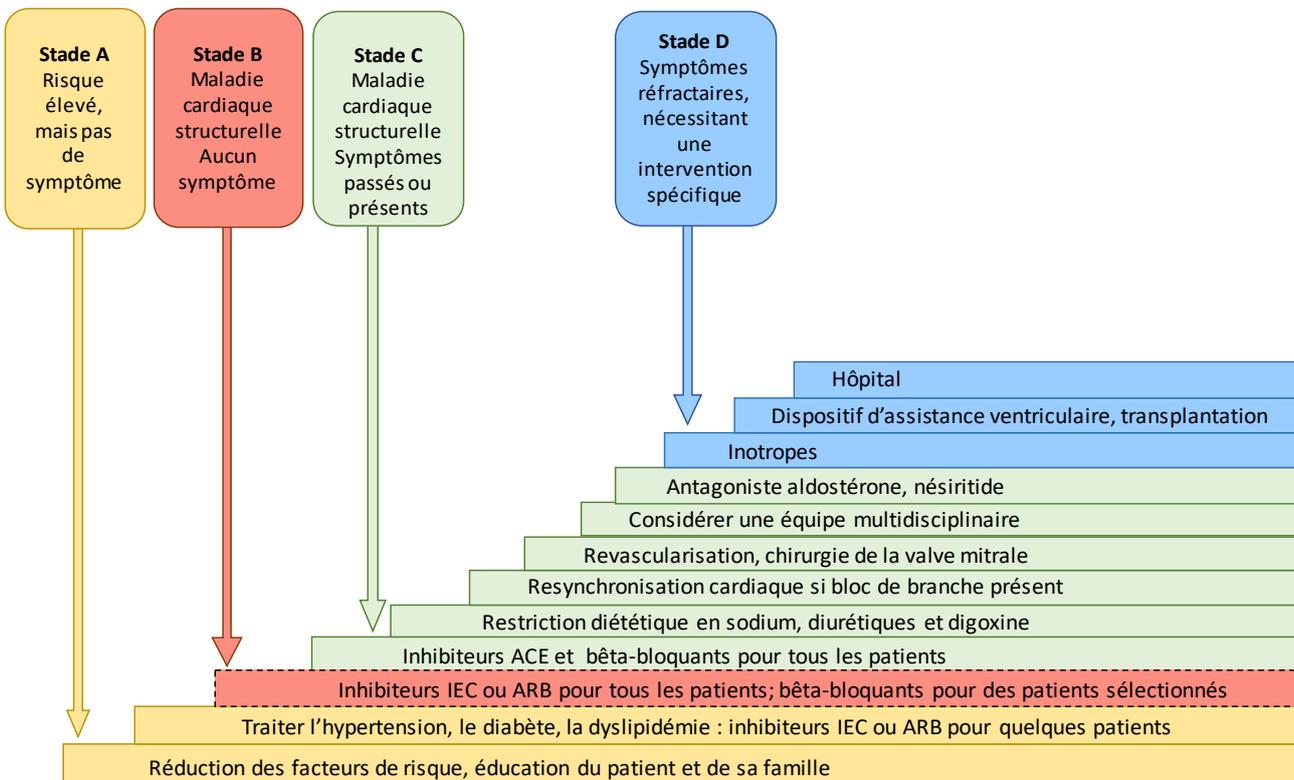
1.2.1.4. TRAITEMENTS DISPONIBLES

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

L'insuffisance cardiaque peut être classée selon sa gravité et les plans de traitement associés. Dans ce schéma, 4 stades sont identifiés, allant du stade A (risque élevé de développer une insuffisance cardiaque) au stade D (insuffisance cardiaque avancée)³⁵, comme indiqué dans le tableau ci-dessous.

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

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



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

³³ McMurray JJ, Stewart S. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart* 2000; 83:596-602.

³⁴ Clegg AJ et al. Clinical and cost effectiveness of LVAD for end stage heart failure – Health Technology Assessment NHS – 2005.

³⁵ *Cardiac Failure Review* 2017;3(1):7–11. DOI: 10.15420/cfr.2016:25:2

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

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

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

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

MÉDICAMENTS

En stade précoce (soit en classe I et II selon la classification NYHA), le traitement est essentiellement médicamenteux ³⁶ et associe notamment en fonction de la gravité et des symptômes :

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

La complexité du traitement et la nécessité d'ajustements fréquents conduisent à un respect assez faible de la prescription : 40% des patients ne suivent plus leur traitement de manière conforme après 3 mois ³⁷.

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

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

Les inotropes positifs * sont généralement également introduits au stade le plus avancé de la maladie. Ce sont des médicaments, administrés par voie intraveineuse en milieu hospitalier, qui augmentent la contractilité du muscle cardiaque et qui permettent de résoudre, au moins temporairement, les situations critiques de faible débit cardiaque lors d'épisodes d'insuffisance cardiaque décompensée aiguë * ou de choc cardiogénique *. La dépendance aux inotropes marque la phase terminale de l'insuffisance cardiaque avec une survie moyenne de 3 mois et demi ³⁸.

DISPOSITIFS MEDICAUX ³⁹

A partir de la classe III de la classification NYHA, des options chirurgicales et bien sûr l'implantation de dispositifs médicaux sont envisagés :

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

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

L'annuloplastie mitrale restrictive vise à rééduquer le ventricule gauche en influant sur sa géométrie. Cependant, si ces approches soulagent certains patients de manière temporaire, elles se heurtent à des difficultés importantes de sélection des patients ⁴⁰ ou d'exécution technique ⁴¹ qui ne permettent pas leur généralisation et n'empêchent pas la progression de la maladie.

Enfin, l'utilisation de cellules souches pour régénérer un muscle cardiaque endommagé est une voie de recherche prometteuse, mais marginale et encore relativement controversée ⁴², notamment en raison de la difficulté de

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

39 Les informations mentionnées dans le présent document concernant les différents dispositifs autres qu'Aeson® proviennent exclusivement de sources publiques, telles que les sites internet des sociétés citées, des présentations en accès public destinées aux investisseurs, ou des publications scientifiques référencées. Le lecteur est invité à effectuer ses propres recherches et à se former sa propre opinion. CARMAT décline toute responsabilité concernant l'exactitude de ces informations.

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

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

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

collecte ou génération, puis d'administration (un nombre important de cellules « meurent » lors de l'injection) et de l'absence à ce jour de la démonstration clinique de la pérennité de la régénération de myocarde.

Systèmes d'assistance ventriculaire mécanique gauche (LVAD) ou droite (RVAD) :

Les patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique ou aiguë qui ne peuvent pas être stabilisés avec l'OMT sont candidats à une assistance mécanique (ou MCS – Mechanical Circulatory Support) le plus souvent gauche (LVAD), mais également potentiellement droite (RVAD). Ces appareils sont utilisés pour décharger le ventricule défaillant et maintenir un apport sanguin adéquat aux organes clés. Ils peuvent avoir pour objectif une durée de support plus ou moins longue. Les patients en choc cardiogénique* aigu,

par exemple, sont généralement initialement traités avec un dispositif d'assistance à court terme afin de permettre une évaluation complète avant qu'une thérapie définitive puisse être décidée et mise en œuvre.

Ces décisions sont guidées par une catégorisation établie par INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) qui distingue 7 niveaux de la maladie dont les 4 premiers se prêtent aux thérapies MCS (Cf. tableau ci-dessous).

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

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

** : LVAD - dispositif d'assistance ventriculaire gauche.

*** : TAH - coeur artificiel total.

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

Lorsqu'ils sont utilisés, les dispositifs d'assistance mécanique peuvent l'être pour répondre à différents objectifs,

en fonction notamment de la durée de support souhaitée :

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

Un support moyen et/ou long termes est pour l'essentiel nécessaire dans deux cas : celui du « pont à la transplantation » (ou BTT – Bridge to Transplant) et celui de la « thérapie de destination » (ou DT – Destination Therapy) :

- BTT : Le dispositif est implanté de manière temporaire jusqu'à ce qu'un greffon humain soit disponible ou que l'état du patient s'améliore suffisamment pour supporter une opération de transplantation. Compte tenu des complications thromboemboliques ou infectieuses des dispositifs disponibles, cette indication de court terme était jusqu'à récemment très majoritaire.
- DT : Le dispositif est implanté de manière définitive. Cette indication était jusqu'à récemment réservée aux patients inéligibles à la transplantation, ou ne souhaitant pas être transplantés. Toutefois, sous la pression d'une prévalence galopante et de la pénurie de greffons, de nombreux patients implantés à titre temporaire deviennent de fait des patients implantés à titre définitif.

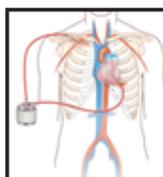
L'objectif en DT est d'offrir un système apportant une véritable qualité de vie au malade, c'est-à-dire une autonomie raisonnable et un retour au domicile, voire une activité professionnelle ou sociale, qui s'accompagne d'une amélioration d'au moins 2 classes NYHA, sans complications majeures.

A ce jour, les dispositifs d'assistance ventriculaire sont variés mais peuvent être catégorisés en particulier en fonction de leur connexion au système vasculaire du patient (extra-corporel, para-corporel, ou intra-corporel) :

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

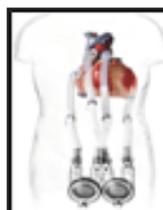
Système extracorporel :

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



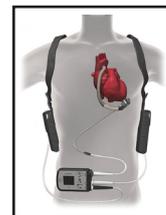
Système para-corporel :

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



Système intra-corporel :

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



Le leader historique des dispositifs VAD durables est la société Thoratec® (maintenant Abbott) avec ses appareils HeartMate II® puis HeartMate III®. Son concurrent, le HeartWare®, appartient maintenant à Medtronic, mais cette société a annoncé en juin 2021 en arrêter la commercialisation.

Thoratec® a annoncé avoir dépassé les 18 000 implants du HeartMate II® en 2014 (soit 5 ans après son approbation par la FDA dans l'indication de traitement définitif), et c'est notamment sur ces bases que cette société a été rachetée mi-2015 par Saint Jude Medical, société elle-même acquise en 2016 par Abbott. Abbott se positionne en tant que leader mondial des dispositifs médicaux, avec des applications dans le domaine cardiaque, le traitement du diabète, ou encore des troubles de la vision.

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

Bien que la mise en place d'un LVAD soit l'intervention MCS la plus fréquemment recommandée, jusqu'à 30% de ces patients présenteront une défaillance des deux ventricules (défaillance bi-ventriculaire), entraînant ainsi des résultats sous-optimaux. En pratique, certains praticiens implantent donc deux LVAD, l'un pour le ventricule droit et l'autre pour le ventricule gauche. Toutefois, à ce jour, aucun dispositif implantable n'est approuvé pour une application biventriculaire. Compte tenu des imperfections de cette option dite « BIVAD », son nombre est très limité. A titre d'exemple, seuls 14 BIVAD ont été implantés en Allemagne en 2019 ⁴³.

Par ailleurs, contrairement aux cœurs artificiels qui remplacent les deux ventricules, les RVAD et LVAD ne font qu'assister le cœur malade, qui est laissé en place et peut continuer à se dégrader. Il ne reste donc pour les patients concernés que l'option d'un cœur artificiel ou d'une transplantation cardiaque avec un greffon humain.

Cœurs artificiels totaux (TAH)

Le développement d'un cœur artificiel a longtemps été le « Saint Graal » de la médecine et les premières tentatives remontent à la fin des années 1930 en Russie, puis à une série de développements aux États-Unis, dans les années

⁴³ ISHLT 2020 BVAD Virtual.

1960. Le premier cœur artificiel (pour la seule indication BTT) a été réalisé par Cooley au Texas, en 1969, lorsqu'un appareil précoce (Liotta Heart) a été utilisé avec succès pendant 64 heures de support. Mais les différents programmes initiés au fil du temps ont été abandonnés lorsqu'il est devenu clair que la thérapie s'accompagnait de trop de complications et que l'équipement ne permettait pas une qualité de vie décente.

L'attention s'est alors portée essentiellement sur une approche univentriculaire plus simple quand il est devenu clair qu'un nombre important de patients souffrant d'insuffisance cardiaque pouvait être pris en charge en déchargeant simplement le ventricule gauche ou droit, d'où le développement des LVAD et RVAD (Cf. paragraphe précédent).

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

SynCardia :

Jusqu'à l'obtention du marquage CE par le cœur Aeson® de CARMAT en décembre 2020, le seul cœur artificiel total commercialisé en Europe et aux États-Unis l'était par la société éponyme à capitaux privés SynCardia ⁴⁴.

Il s'agit ainsi d'un cœur artificiel dont la conception remonte à plus de 40 ans. Son fonctionnement repose sur un actionnement pneumatique. Des diaphragmes internes en polyuréthane sont activés par de l'air comprimé, généré par un compresseur, lui-même alimenté électriquement. Quatre valves mécaniques sont utilisées dans chaque dispositif. Deux tuyaux percutanés en plastique d'environ 2 mètres de long relient le dispositif au compresseur externe, dont la version portable, le Freedom™ portable driver, pèse 6,12 kg (13,5 livres) hors accessoires de transport comme sac à dos ou sacoche, pour une autonomie de 3 heures ⁴⁵.

SynCardia a annoncé la 1 000ème implantation de son cœur artificiel en février 2012, soit 19 ans après le premier implant de décembre 1982. Ces dernières années, et compte tenu de ses imperfections, le nombre annuel d'implants de SynCardia était limité (environ 50 à la

connaissance de CARMAT, dont environ 15 en Allemagne en 2019, par exemple).

En décembre 2021, l'ANSM a informé d'une rupture d'approvisionnement du cœur artificiel SynCardia en France, dès janvier 2022, et de la suspension de son marquage CE en raison de non-conformités liées à son système de gestion de la qualité. Les informations disponibles à ce jour laissent penser que cette situation pourrait s'étendre au moins jusqu'à fin 2022 ⁴⁶.

Le paragraphe ci-dessous fournit quelques informations complémentaires sur le cœur SynCardia et la société qui le commercialise :

Le dispositif commercialisé par SynCardia® a été conçu dans les années 1970 et implanté pour la première fois en 1982 – sous le nom de Jarvik 7 : le patient a survécu 112 jours. En 1985, un patient a atteint pour la première fois le stade de la transplantation après avoir survécu 9 jours avec ce cœur artificiel. En 1990, la FDA ferme la société Symbion, Inc., qui détenait les droits du Jarvik 7 et stoppe l'étude clinique en cours en raison de violations de ses réglementations. La technologie est reprise par un centre universitaire en Arizona sous le nom de CardioWest™. Une nouvelle étude clinique redémarre en 1992 aux États-Unis, qui durera 10 ans et aboutira à l'approbation de la FDA en 2004 pour une indication de pont à la transplantation (BTT) et au marquage CE. Entre-temps, une nouvelle société à fonds privés, SynCardia Systems, Inc., est créée en 2001 pour préparer puis assurer la commercialisation ⁴⁷. Après avoir été soutenue depuis 2016 par le fonds de private-equity Versa Capital Management, la société a été rachetée en septembre 2021 par Picard Medical, pour un montant non rendu public.

Un tableau comparatif synthétique d'Aeson® et de ses principaux dispositifs concurrents sur le marché de l'insuffisance cardiaque avancée est disponible en Section 1.2.2 du présent document.

TRANSPLANTATION

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

Les systèmes d'assistance mécanique n'ayant malheureusement pas obtenu des résultats équivalents à ceux de la transplantation cardiaque, celle-ci reste le « gold standard » pour ces patients.

⁴⁴ www.syncardia.com.

⁴⁵ Jaroszewski et al. The SynCardia freedom driver: A portable driver for discharge home with the total artificial heart. J Heart Lung Transplant 2011 Jul 30(7):844-845.

⁴⁶ Site ANSM : <https://ansm.sante.fr/disponibilites-des-produits-de-sante/dispositifs-medicaux/coeur-total-artificiel-syncardia-tah-t-et-ses-equipements-externes>.

⁴⁷ Les informations historiques sur le Jarvik 7 peuvent être consultées sur le site de la société Jarvik Heart www.jarvikheart.com.

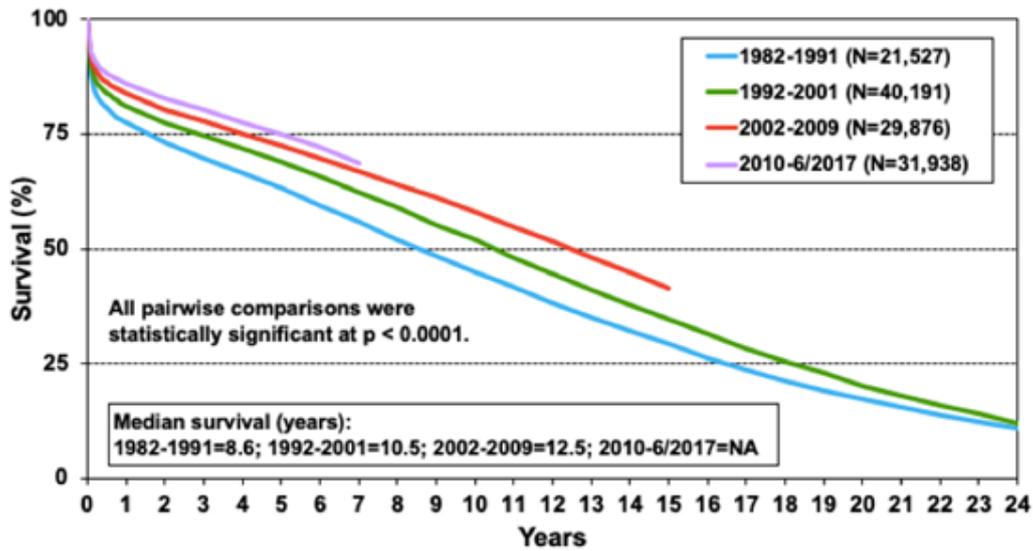
Le Professeur Christian Bernard a réalisé la première transplantation cardiaque en Afrique du Sud le 3 décembre 1967. Les premiers greffés, à de rares exceptions près, ne survivaient pas plus de quelques semaines à l'intervention, notamment en raison du problème de rejet (réaction de l'organisme hôte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

Plusieurs progrès importants ont permis l'amélioration de la survie des patients transplantés :

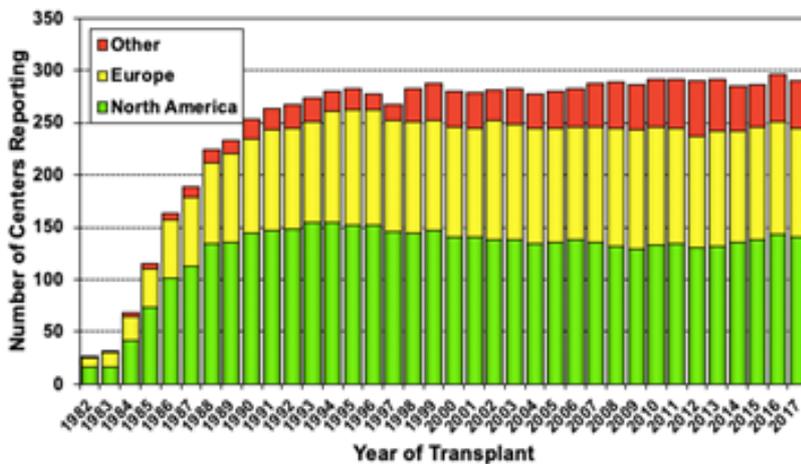
- la préservation des cœurs des donneurs grâce au froid, permettant d'effectuer le prélèvement à distance du lieu de la transplantation ;
- la biopsie endomyocardique permettant le diagnostic précoce du rejet ;

- enfin et surtout, l'avènement de la cyclosporine, un agent immunosuppresseur* dont l'utilisation a permis dès le début des années 1980 un essor considérable du domaine de la transplantation d'organes en prévenant le rejet aigu.

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



Taux de survie après transplantation : ISHLT Registry 2018



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

Les espoirs fondés sur la transplantation cardiaque continuent toutefois à buter sur des problèmes majeurs qui limitent sa généralisation, dont le principal est le manque de greffons disponibles. En effet, seuls 5000 à 6000 greffons humains, sont disponibles chaque année dans le monde, un nombre qui ne progresse pas, alors que le besoin ne cesse de croître et est estimé à près de 200 000 par an.

Plusieurs facteurs contribuent au nombre limité de transplantations. Le premier réside dans les critères très stricts d'éligibilité tant pour le prélèvement d'organes que pour la transplantation. Notamment, le donneur ⁴⁸ doit être a priori âgé de moins de 61 ans, en état de mort encéphalique, ne pas être porteur de certains virus comme le VIH ou les hépatites B et C, ne pas être toxicomane ou avoir un cancer, et bien entendu ne pas souffrir d'une pathologie cardiaque. Cela limite donc principalement la possibilité de dons, aux décès dus à des traumatismes (notamment lors d'accidents de la route, en constante diminution). Ainsi, en France en 2012, seuls 435 cœurs ont pu être prélevés et 397 implantés ⁴⁹.

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

Compte tenu de cette pénurie de greffons, les critères d'éligibilité du receveur sont encore plus stricts ⁵⁰ afin d'assurer les plus grandes chances de succès à chaque greffe. Les groupes sanguins doivent être identiques, le poids et la taille équivalents. L'hypertension pulmonaire irréversible, une infection active ou un cancer sont des contre-indications formelles. D'autres contre-indications relatives sont aussi prises en compte telles que le diabète,

une pathologie pulmonaire ou hépatique avancée, l'insuffisance rénale, l'obésité morbide etc.

Une évaluation psychologique du receveur potentiel est faite pour s'assurer que le patient comprend et s'engage à se plier à un traitement médicamenteux complexe à vie. Les patients souffrant de troubles psychiatriques, ou de dépendance à l'alcool ou aux drogues ne sont donc pas considérés.

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

De plus, la survie après transplantation diminue significativement avec l'âge. Seuls 80% des patients de plus de 60 ans sont encore en vie après un mois, et 67% à un an ⁵¹.

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

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

⁴⁸ Latrémouille C et al. Transplantation cardiaque. EMC - ©Elsevier, Techniques chirurgicales - Thorax, 42-748, 2006.

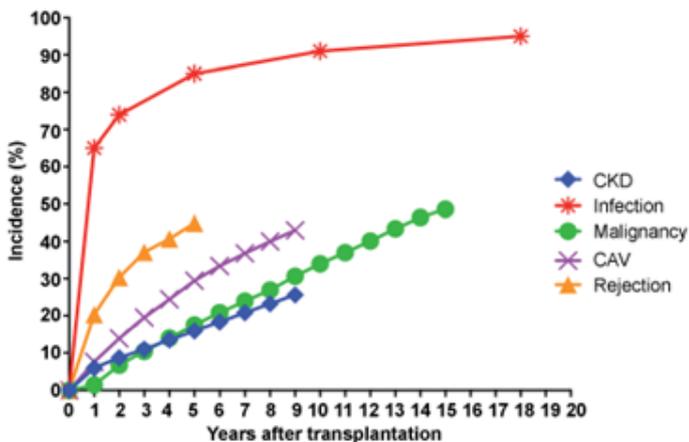
⁴⁹ Agence de la biomédecine - Synthèse nationale de prélèvement et de greffe 2012 et annexe au bilan 2012.

⁵⁰ Mehra MR et al. Listing Criteria for Heart Transplantation : International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Care of Cardiac Transplant Candidates. J Heart Lung Transplant 2006 ; 25:1024-42.

⁵¹ Agence de la biomédecine – Rapport d'information au Parlement et au Gouvernement – septembre 2013 et bilan 2013 : <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2013/donnees/organes/03-coeur/synthese.htm>.

	France	Etats Unis	Allemagne	Royaume Uni *****
Transplantations	450 *	3 244 ***	312 *****	177
Patients en liste d'attente	900 **	3 782 *****	700 *****	246
* : 2018 - Agence de la biomédecine				
** : https://rams.agence-biomedecine.fr				
*** : 2017 - UNOS				
**** : Au 17 janvier 2019 - UNOS				
***** : 2018 - EuroTransplant				
***** : statistics.eurotransplant.org:9023P_2019				
***** : 2017 – NHS Organ Donation Annual Report.				

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



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

CKD = maladie rénale chronique ; CAV = maladie coronarienne.

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

La transplantation cardiaque est enfin un traitement lourd au coût très élevé. L'institut Milliman a publié un rapport détaillé en 2014 sur les estimations de coût de la transplantation d'organes aux États-Unis. En ce qui

concerne la transplantation cardiaque, ses conclusions pour 2014 faisaient ressortir un coût de 1 242 200 dollars, incluant 30 jours de pré-transplantation et 180 jours de post-transplantation.

Il est difficile d'effectuer des comparaisons financières internationales compte tenu de systèmes de financement de la santé très différents, et de l'hétérogénéité des chiffres disponibles.

Malgré tous ces problèmes, la transplantation cardiaque reste considérée comme la meilleure des solutions (« gold standard ») en matière de thérapie de remplacement cardiaque ; ainsi, toute alternative potentielle à la transplantation, pour être considérée comme une réussite doit atteindre ou dépasser ses niveaux de résultats.

En janvier 2022, des médecins de la faculté de médecine du Maryland aux États-Unis, ont annoncé avoir greffé avec succès un cœur de porc sur un patient inéligible à la transplantation⁵². Si la greffe d'organes animaux sur des humains est une voie émergente potentiellement prometteuse, de très nombreux obstacles restent à surmonter en la matière (risque accru de rejet, risque de transmission de maladies des animaux vers les humains, durée de vie des animaux très réduite par rapport à celle des humains, considérations éthiques ...), ce qui n'en fait probablement pas une solution viable à court et moyen termes.

⁵² https://www.umms.org/ummc/news/2022/first-successful-transplant-of-porcine-heart-into-adult-human-heart?_cf_chl_jschl_tk_=j_7aMbCgpZVFIgkb53Rh00Wf02ItBIOPbwwCl0ASE4Y-1641901476-0-gaNycGzNCHO

1.2.2 AESON® DANS LE MARCHÉ DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE BIVENTRICULAIRE AVANCÉE

1.2.2.1. UN POSITIONNEMENT SUR LE MARCHÉ DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE BIVENTRICULAIRE AVANCÉE

Aeson® se propose d'apporter une solution thérapeutique aux patients souffrant d'insuffisance cardiaque biventriculaire avancée, confrontés au manque notoire de greffons humains disponibles, et se trouvant ainsi pour beaucoup en situation d'impasse thérapeutique.

Comme discuté en section 1.2.1, les patients les plus malades, c'est-à-dire aux stades III et IV de la classification NYHA (ou niveaux 1 à 7 de la classification INTERMACS), s'ils ne peuvent pas bénéficier d'une transplantation cardiaque avec un greffon humain, ne disposent que de deux options : soit un système d'assistance ventriculaire mécanique (VAD), soit un cœur artificiel total, ce dernier présentant l'avantage de traiter les deux parties du cœur (la droite et la gauche), contrairement aux VAD.

NYHA Class	INTERMACS Patient Profiles	Time to intervene	Prevalence *	
IV	1 – Critical cardiogenic shock	Hours	14%	Artificial Heart
	2 – Progressive decline	Days	41%	
	3 – Stable, inotrope dependent	Weeks	28%	
	4 – Resting symptoms	Months	12%	
	5 – Exertion intolerant		5%	VAD
	6 – Exertion limited			
7 – Advanced NYHA Class III				
III				

* : Source : J Heart Lung Transplant, 2015 ; 34 : 1495-1504

Or à ce jour :

- Le seul autre cœur artificiel disponible sur le marché, SynCardia, est de technologie ancienne. De fait, le nombre annuel d'implantations de Syncardia est très limité (de l'ordre de 50 à la connaissance de CARMAT) et en forte baisse depuis plusieurs années. En outre, l'ANSM a annoncé en décembre 2021 son indisponibilité en France dès janvier 2022 et la suspension de son marquage CE. Les informations disponibles à ce jour laissent penser que cette situation pourrait s'étendre au moins jusqu'à fin 2022⁵³.
- Suite à l'annonce en juin 2021 par la société Medtronic de l'arrêt de la commercialisation de son VAD « Heartware », le seul VAD durable restant sur le marché est le « Heartmate III » de la société Abbott.

Les options thérapeutiques sont donc très limitées pour les patients souffrant d'insuffisance cardiaque biventriculaire avancée ; et elles ne constituent par ailleurs pas des solutions pleinement satisfaisantes car elles sont notamment associées à un niveau relativement élevé de complications (Cf. Section 1.3.3 et 1.2.2.2).

1.2.2.2. UNE DIFFÉRENTIATION MARQUÉE PAR RAPPORT AUX SOLUTIONS CONCURRENTES

Aeson[®], seule solution biventriculaire, pulsatile, auto-régulée et hautement hémocompatible

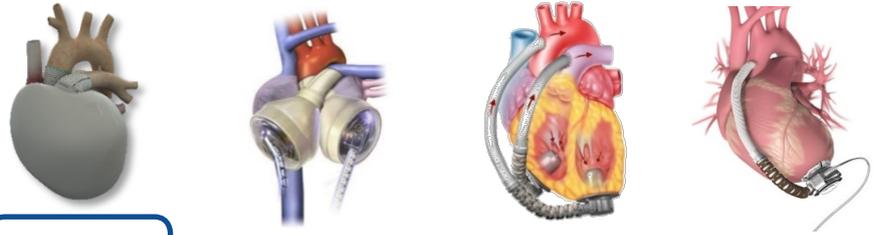
Il est scientifiquement admis⁵⁴ que pour être pleinement satisfaisante, une assistance mécanique à destination des patients souffrant d'insuffisance cardiaque biventriculaire avancée doit pour apporter un support physiologique sans complications, être à la fois :

- Biventriculaire
- Pulsatile
- Autorégulée
- Hautement hémocompatible.

⁵³ Site ANSM : <https://ansm.sante.fr/disponibilites-des-produits-de-sante/dispositifs-medicaux/coeur-total-artificiel-syncardia-tah-t-et-ses-equipements-externes>.

⁵⁴ Rogers JC et al. N Engl J Med 2017 ; Money L et al. ASAIO J 2020 ; Lai JV et al. ASAIO J 2020 ; Mehra M. Eur Heart J 2017 ; Murase S et al. J Heart Lung Transpl 2020.

Aeson® est aujourd'hui sur le marché, la seule solution présentant ces quatre caractéristiques :



	Aeson®	SynCardia TAH	BIVAD	LVAD
Support biventriculaire	✓	✓	✓	✗
Pulsatilité	✓	✓	✗	✗
Auto-régulation	✓	✗	✗	✗
Hémocompatibilité élevée	✓	✗	✗	✗

Un profil de sécurité très favorable

Ceci permet à Aeson® de présenter un profil de sécurité très favorable par rapport aux solutions concurrentes, avec notamment aucun accident vasculaire cérébral, pas

de saignements gastro-intestinaux, et aucune infection liée au câble percutané, constatés sur les 15 premiers patients de l'étude clinique Pivot Europe⁵⁵ :

Dispositif	Taux de survie à 6 mois	Accident vasculaire cérébral	Saignement / Réintervention	Saignement gastro-intestinal	Infection liée au câble percutané
CARMAT Etude de Faisabilité (4 patients)	50 %	0 %	75 %	0 %	0 %
CARMAT Etude Pivot (15 patients)	73 %	0 %	20 %	0 %	0 %
SynCardia (1) (2)	54 % - 63 %	21 % - 23 %	15 % - 41 %	20 %	22 %
BIVAD (3) (14 patients)	46 % - 68 %	7 %	na	7 %	7 %

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

(2) : Carrier M. et al, J Heart Lung Transplant 2021 ; 40(3): 220-228

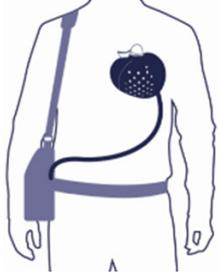
(3) : Lavee J et al, J Heart Lung Transplant 2018; 37; 1399-1402

Source CARMAT – Données intermédiaires Etude Pivot Europe (15 premiers patients - suivi à 6 mois)

⁵⁵ Se référer à la Section 1.2.3 pour plus de précisions sur cette étude et ses résultats.

Ceci contribue à une récupération rapide des patients suite à l'implantation, à la qualité de vie de ces derniers, mais est également essentiel sur le plan médico-économique puisque le faible niveau de complications associé à Aeson® signifie un coût réduit pour les systèmes de santé.

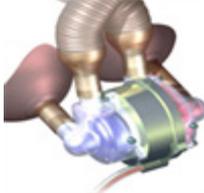
Tableau comparatif des produits concurrents d'Aeson® sur le marché de l'insuffisance cardiaque avancée :

	Cœur artificiel CARMAT (Aeson®)	Cœur artificiel SYNCARDIA®	Dispositif ventriculaire THORATEC (HeartMate III®)
Visuel du dispositif			
Information corporative	Société cotée Dernière levée de fonds de 40 millions d'euros en avril 2022	Société non cotée rachetée par Picard Medical en septembre 2021	Groupe Abbott (coté)
Mise sur le marché	Marquage CE (Bridge to Transplant) obtenu en Décembre 2020 Etude de faisabilité en cours aux Etats-Unis	Approbation pour Bridge to Transplant : 2004 (USA) et 1995 (Marquage CE) * Etude pour Destination Therapy : en cours	Approbation pour Bridge to Transplant : 2017 (USA) et 2015 (Marquage CE) Approbation pour Destination Therapy : 2015 (Marquage CE) et 2018 (USA)
Technologie	Cœur artificiel bioprothétique, hémocompatible, pulsatile et autorégulé (à activation hydraulique)	Cœur artificiel pneumatique et pulsatile, avec une fonction automatique limitée	Dispositif ventriculaire (LVAD) à pompe centrifuge
Avantages	Support biventriculaire Hémocompatibilité des matériaux utilisés, minimisant les risques d'accidents vasculaires ou d'hémorragies Autorégulation du système, en fonction des besoins physiologiques du patient Pulsatile	Support biventriculaire Technologie relativement simple Pulsatile 2 tailles (50 cc et 70 cc) Produit commercialisé depuis plusieurs années	Petit appareil Grande compatibilité anatomique Implantation simple
Inconvénients	Certaines restrictions en fonction de la taille des patients	Technologie ancienne Taux de complications relativement élevés Fonction automatique limitée Bruyant	Support monoventriculaire gauche uniquement Taux de complications relativement élevés Non pulsatile Autorégulation minimale

* : marquage CE suspendu en décembre 2021

Autres produits en cours de développement

La recherche sur les produits de type « cœur artificiel » est un domaine dynamique du secteur des dispositifs médicaux avec à la connaissance de CARMAT, 4 autres dispositifs à différents stades de développement.

Société	ReinHeart	Realheart	SmartHeart	BiVACOR
Localisation	Aachen, Allemagne	Vâsteras, Suède	Cleveland, Etats-Unis	LA / Houston, Etats-Unis
Stade de développement	Amélioration de conception	Expérimentation animale	Bancs de tests, expérimentation animale	Validation et vérification
Visuel de la prothèse				

CARMAT ne peut que se réjouir des investissements liés à ces projets de développement, qui témoignent du potentiel du marché et attestent des bénéfices des cœurs artificiels totaux. Compte tenu des informations dont elle dispose, CARMAT estime qu'Aeson® est significativement plus abouti techniquement et fonctionnellement, que tous ces autres projets, et dispose de plusieurs années d'avance en matière d'accès au marché. De fait, aucun de ces projets n'a à ce jour atteint le stade d'essais cliniques sur des humains.

1.2.2.3. UN MARCHÉ ADRESSABLE TRÈS SIGNIFICATIF

Comme indiqué en Section 1.2.1, environ 150.000 à 200.000 personnes ont besoin chaque année en Europe et aux Etats-Unis d'un cœur humain, tandis que seuls 5 000 à 6 000 greffons humains sont disponibles⁵⁶. Or les besoins sont en constante augmentation, du fait notamment du vieillissement de la population ; et le taux de mortalité sur les personnes diagnostiquées est de 55 à 77% au bout d'un an⁵⁷. Cela signifie qu'à ce jour, seule une fraction marginale des patients (de l'ordre de 3%⁵⁸) ayant besoin d'une transplantation sera effectivement traitée.

Les informations mentionnées dans le présent document concernant les différents dispositifs autres qu'Aeson® proviennent exclusivement de sources publiques, telles que les sites internet des sociétés citées, des présentations en accès public destinées aux investisseurs, ou des publications scientifiques référencées. Le lecteur est invité à effectuer ses propres recherches et à se former sa propre opinion sur ces projets. CARMAT décline toute responsabilité concernant l'exactitude de ces informations.

CARMAT vise avec son cœur artificiel Aeson® le marché de l'insuffisance cardiaque terminale de classe IV (classification NYHA), chronique ou consécutive à une myocardopathie ischémique, dans les indications d'une part de Bridge to Transplant c'est-à-dire en attente de transplantation et d'autre part, à terme, de Destination Therapy (traitement définitif) (se référer à la Section 1.2.1.4)

⁵⁶ J Heart Lung Transplant 2019 ; 38 ; 1056-66.

⁵⁷ Cir Heart Fail. 2009 ; 2 : 320-324.

⁵⁸ Global data, estimations CARMAT.

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

A ce stade, CARMAT a obtenu pour son cœur artificiel, le marquage CE dans une indication de Bridge to Transplant (ou pont à la transplantation). Fin 2019, dans la seule Union Européenne, plus de 2 000 patients étaient inscrits sur les listes d'attente de transplantation cardiaque, dont environ 700 en Allemagne⁵⁹ et 900 en France⁶⁰, alors que par exemple, seuls 14 BVAD et 15 cœurs artificiels Syncardia® ont été implantés en Allemagne en 2019⁶¹ (étant précisé que ces chiffres sont du même ordre en France).

Il est précisé que seule une fraction des patients potentiellement éligibles à la transplantation sont effectivement inscrits sur les listes d'attente de transplantation cardiaque, du fait du manque notoire de greffons humains disponibles, ce qui signifie que le chiffre réel des patients ayant besoin d'une transplantation est bien supérieur.

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

L'insuffisance cardiaque chronique touche environ 15 millions de patients européens⁶² et 5,8 millions de patients aux États-Unis⁶³, soit un total d'environ 20,8 millions de patients dans cette zone géographique.

Si l'on se réfère aux indications obtenues par des dispositifs semblables, le cœur artificiel Aeson® pourrait être

indiqué aux patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique ou aiguë terminale, âgés de moins de 70 ans, ne pouvant être transplantés, sans contre-indication évidente comme le cancer, réduisant leur espérance de vie à moins de 6 mois.

Il est communément admis que :

- 2,3% de ces patients atteignent chaque année le stade terminal de la maladie - marqué par la première hospitalisation - soit une population d'environ 478 400 patients (dont environ 130 000 en Europe)⁶⁴ ;
- 38% de cette population est âgée de moins de 70 ans, soit une population adressable d'environ 182 000 patients (dont environ 49 000 en Europe)⁶⁵,⁶⁶ ;
- environ 5 500 patients éligibles seront transplantés au cours d'une année ; et
- la compatibilité anatomique pour les hommes et des femmes du cœur artificiel Aeson® est de 86 et 14% respectivement (avec une pondération de 80 / 20 entre hommes et femmes), étant précisé que les données cliniques disponibles indiquent que ces taux de compatibilité devraient augmenter progressivement.

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

⁵⁹ statistics.eurotransplant.org/9023P_2019.

⁶⁰ <https://rams.agence-biomedecine.fr>.

⁶¹ ISHLT 2020 BVAD Virtual.

⁶² ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. European Heart Journal (2008) 29, 2388-2442 (sur les 900 millions d'habitants des 51 pays adhérents de la Société européenne de cardiologie).

⁶³ Heart Disease and Stroke Statistics – 2010 Update at a glance – American Heart Association and American Stroke Association.

⁶⁴ Jhund PS et al. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003 : a population study of 5.1 millions people. Circulation 2009 ; 119:515-523.

⁶⁵ ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. European Heart Journal (2008) 29, 2388-2442 (sur les 900 millions d'habitants des 51 pays adhérents de la Société européenne de cardiologie).

⁶⁶ Heart Disease and Stroke Statistics – 2010 Update at a glance – American Heart Association and American Stroke Association.

1.3 CARMAT ET SA STRATÉGIE

L'ambition de CARMAT est de faire de son cœur artificiel Aeson®, la première alternative à la transplantation cardiaque, et d'apporter ainsi une solution thérapeutique aux patients souffrant d'insuffisance biventriculaire avancée, confrontés au manque notoire de greffons humains disponibles.

Premier cœur artificiel physiologique au monde à être à la fois hautement hémocompatible, pulsatile et auto-régulé, Aeson® pourrait à terme sauver chaque année des milliers de patients en attente de greffe cardiaque.

Suite à l'obtention du marquage CE en décembre 2020, Aeson® est commercialement disponible dans l'indication de « pont à la transplantation » dans l'Union Européenne et tous les autres pays qui reconnaissent le marquage CE. Aeson® est également en cours d'évaluation aux États-Unis, dans le cadre d'un essai clinique de faisabilité (étude EFS).

D'un point de vue commercial, CARMAT vise essentiellement deux marchés : le marché européen d'une part, et le marché des États-Unis d'autre part.

Sur le plan des indications thérapeutiques, outre l'indication de « pont à la transplantation » dont elle bénéficie déjà dans l'Union Européenne, CARMAT vise également à terme l'indication de thérapie de destination (ou DT

- Destination Therapy), qui permettrait au patient de vivre avec le cœur Aeson® de manière durable, sans transplantation cardiaque ultérieure. CARMAT estime que l'obtention de cette indication pourrait prendre quelques années.

1.3.1 STRATÉGIE COMMERCIALE EN EUROPE

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

De fait, la Société a effectivement commencé à vendre sa prothèse au mois de juillet 2021, avec une première implantation commerciale d'Aeson dans un hôpital de Naples (Italie), suivie d'autres implantations en Italie et en Allemagne. Au total, 7 cœurs Aeson® ont été vendus par la Société en 2021, à titre strictement commercial (ie en dehors de ses essais cliniques).

La Société procède à la commercialisation de sa prothèse par l'intermédiaire d'une équipe de ventes et de spécialistes cliniques propres dans les principaux pays européens, et pourrait le cas échéant, ultérieurement, avoir recours à des distributeurs rigoureusement sélectionnés dans les pays jugés moins prioritaires, ou lorsque cette modalité lui semble plus appropriée compte tenu du contexte local.

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

- la nécessité d'un support technique et clinique solides, notamment pour la formation initiale de chaque centre, et pour les premières implantations ;
- une stratégie d'approche concentrique du marché, qui consiste à se focaliser dans un premier temps sur le « cœur de cible », c'est-à-dire sur les principaux centres actifs en matière de transplantation et d'assistance cardiaques, puis les centres moins actifs.

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

Cette approche devrait permettre des investissements progressifs. En effet, compte tenu du nombre très limité de greffons humains, le nombre de centres de transplantation cardiaque vraiment actifs – c'est-à-dire qui réalisent

un volume suffisant de transplantations pour maintenir des équipes disponibles et entraînées – est très faible, de l'ordre d'une vingtaine dans un grand pays comme l'Allemagne par exemple.

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

CARMAT estime que l'un de ses facteurs clés de succès est la formation et le support apporté aux centres qui implantent son cœur Aeson®.

Ainsi, avant toute implantation d'Aeson®, chaque centre doit être rigoureusement formé et certifié par la Société. Ce processus de formation initiale recouvre en particulier, d'une part la réalisation d'une implantation animale d'Aeson® sur un veau (qui a principalement pour objectif de former le chirurgien à la procédure d'implantation) ; et d'autre part la formation, de l'ensemble de l'équipe du centre (médecins, infirmiers, anesthésistes, etc) au système Aeson®, au fonctionnement de celui-ci, à la prise en charge du patient avant, pendant et après l'implantation, mais aussi à la formation et l'information du patient et de son entourage.

Par ailleurs, plusieurs membres de l'équipe CARMAT accompagnent systématiquement le centre durant ses 3 à 5 premières implantations, de manière à compléter cette formation et assurer une prise en charge optimale du patient. Le patient est lui-même formé par l'équipe du centre.

Ces formations sont renouvelées régulièrement en cas de besoin (par exemple en cas de modifications sur Aeson® ou sur une procédure), et en tout état de cause si un centre n'a pas effectué d'implantation durant 12 mois.

En ce qui concerne la politique de fixation des prix, les objectifs de prix du cœur artificiel CARMAT sont en cohérence avec les pratiques actuelles de remboursement des dispositifs disponibles. Par exemple, un dispositif implantable d'assistance mono-ventriculaire gauche est aujourd'hui remboursé en Europe entre 60 000 et 110 000 euros hors taxes (environ 90 000 euros hors taxes

en France)⁶⁷. Le cœur CARMAT traitant les deux parties du cœur, et CARMAT offrant par ailleurs des services pré et post-opératoires associés, le prix du système Aeson® est de l'ordre du double de celui d'un système d'assistance mono-ventriculaire (LVAD), et CARMAT entend appliquer des prix homogènes dans l'ensemble des pays où la Société est présente commercialement.

Les procédures de remboursement sont multiples et différentes pour chaque pays. La Société s'associe donc en tant que de besoin à des experts locaux du remboursement afin d'optimiser et d'accélérer la prise en charge de son dispositif. Elle assiste également de manière appropriée les hôpitaux dans l'obtention de la prise en charge d'Aeson®. Elle rassemble par ailleurs les données médico-économiques nécessaires pour supporter les procédures de remboursement et de prise en charge.

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

Ciblage initial de l'Allemagne :

En 2021, la Société a comme prévu concentré la

⁶⁷ Liste des Produits et Prestations remboursables – LPP (ameli.fr) : le prix unitaire réglementé (arrêté du 29/11/2012) du HeartMate II® monoventriculaire est de 87 565 euros.

commercialisation de son produit sur l'Allemagne, qui représente le plus gros marché des dispositifs d'assistance circulatoire mécanique (MCS) dans l'Union européenne⁶⁸, et abordé également de manière pragmatique le marché italien.

Au cours des prochains mois et prochaines années, la Société abordera progressivement les autres marchés de l'Union-Européenne, et potentiellement de manière plus opportune, des marchés non européens reconnaissant le marquage CE. L'ordre dans lequel les différents pays européens seront abordés dépendra notamment de la taille des différents marchés et de leurs systèmes locaux de prise en charge du coût du dispositif.

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

AUX ÉTATS-UNIS

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

⁶⁸ GlobalData: EU5 Cardiac Assist Devices Market Outlook To 2025 - Intra-Aortic Balloon Pumps, Mechanical Circulatory Support Devices And Short-Term Circulatory Support Devices (Report GDMECR1561DB).

1.3.2 STRATÉGIE RÉGLEMENTAIRE D'ACCÈS AU MARCHÉ

En tant que dispositif implantable actif, le cœur artificiel CARMAT doit être approuvé par les autorités compétentes des différents pays où la Société entend le commercialiser. Les voies réglementaires diffèrent d'un pays à l'autre mais dans tous les cas, pour un appareil aussi critique, le fabricant est tenu d'en démontrer la sécurité et l'efficacité via des résultats recueillis lors d'essais en laboratoire et d'études cliniques.

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

Marquage CE (Europe)

Le marquage CE pour l'indication de pont à la transplantation (ou BTT) a été obtenu le 22 décembre 2020. D'autres indications pourront dans le futur être demandées pour le cœur artificiel CARMAT. La Société continue en particulier

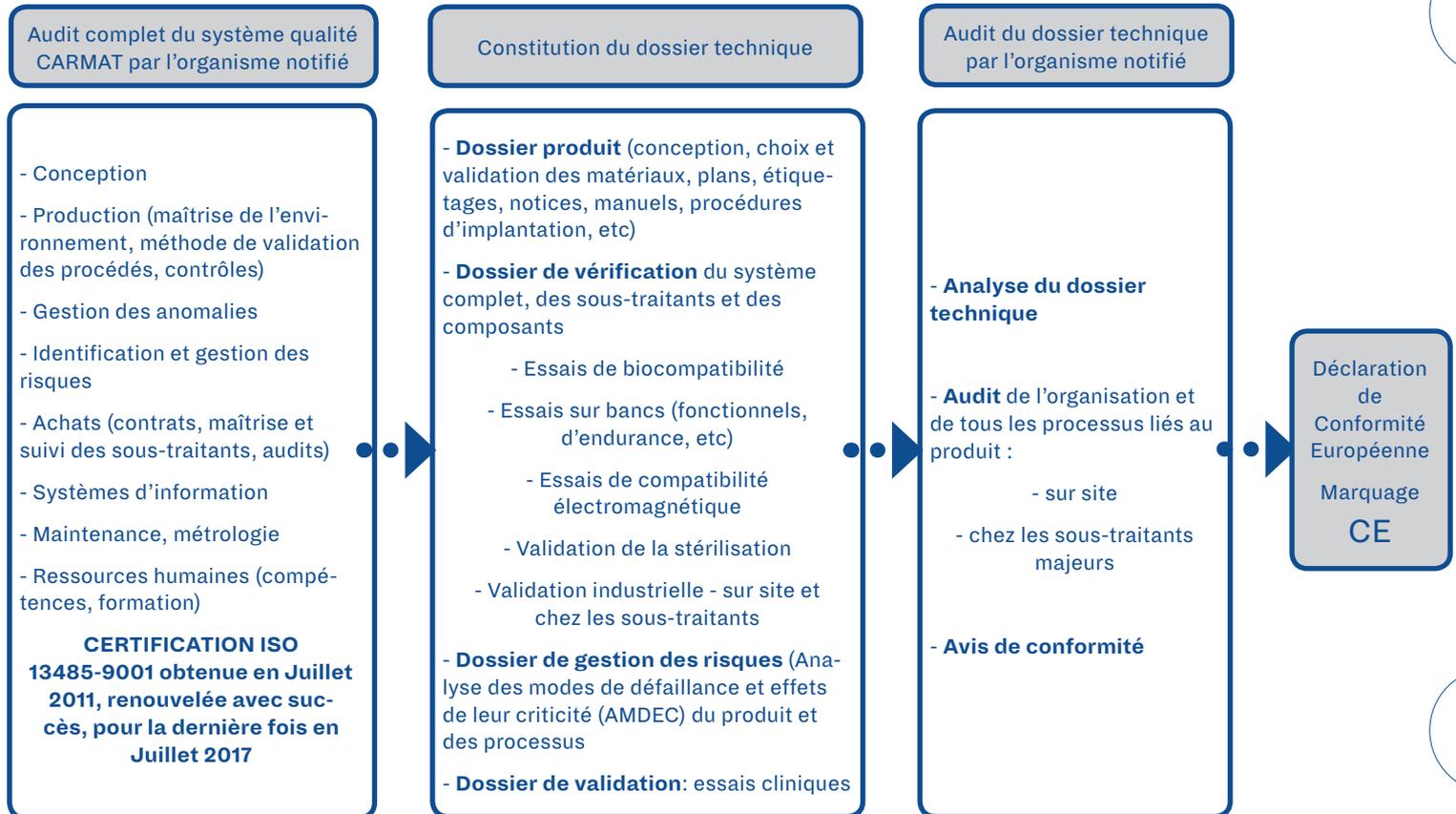
à viser à terme l'indication dite « DT » de thérapie de destination, qui permettrait notamment à CARMAT de traiter des patients non éligibles à la transplantation cardiaque et qui resteraient donc sous support du dispositif à plus long terme (alors que l'indication actuelle de pont à la transplantation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

PMA (Etats-Unis)

Le processus à suivre pour l'obtention de la PMA, de même que la progression de CARMAT dans ce domaine sont décrits ci-dessous. A ce stade, CARMAT estime que la PMA pour son cœur artificiel pourrait être obtenue à horizon 2025-2026.

SYNTHÈSE DU PROCESSUS D'ACCÈS AU MARCHÉ EUROPÉEN

La directive sur les dispositifs médicaux implantables actifs, ou « MDD » (AIMDD 90/385/CEE, modifiée par la directive 2007/47) définissait jusqu'en mai 2021 les exigences à respecter pour qu'un dispositif obtienne le marquage CE. Le processus correspondant est décrit dans le schéma suivant :



Source CARMAT – Procédure de marquage CE

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

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

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

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

D'autres indications que celle du pont à la transplantation pourront dans le futur être demandées pour le cœur artificiel CARMAT. La Société continue en particulier à viser à terme l'indication dite « DT » de thérapie de destination, qui permettrait notamment à CARMAT de traiter des patients non éligibles à la transplantation cardiaque et qui resteraient donc sous support du dispositif à plus long terme (alors que l'indication actuelle de pont à la

transplantation ou « BTT » - Bridge to Transplant - implique un support temporaire). Afin d'obtenir des indications supplémentaires, CARMAT devra le moment venu soumettre à l'organisme notifié des éléments supplémentaires pouvant inclure en particulier des données cliniques et le résultat de tests sur bancs d'essais.

Les études cliniques engagées dans le cadre du processus d'obtention du marquage CE, ainsi que les résultats obtenus à ce stade sont présentés en Section 1.3.3 du présent document.

(Se référer à la Section 2 du présent document d'enregistrement universel pour une description des risques associés à au marquage CE en Europe).

SYNTHÈSE DU PROCESSUS D'ACCÈS AU MARCHÉ AMÉRICAIN (ÉTATS-UNIS)

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

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

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

Après avoir soumis en août 2018 auprès de la FDA, une demande d'autorisation de démarrage d'une étude de faisabilité (EFS - Early Feasibility Study), CARMAT a obtenu en septembre 2019 une approbation conditionnelle de sa demande, puis le 5 février 2020, l'approbation complète par la FDA pour le lancement d'une étude clinique de faisabilité portant sur 10 patients aux États-Unis. Le design de l'étude prévoit deux cohortes successives de 3 et 7 patients, avec un rapport intermédiaire sur les trois premiers patients à 60 jours post-implantation, le démarrage de la seconde cohorte étant soumis au feu vert de la FDA, sur la base notamment de ce rapport intermédiaire.

De fait, cette étude EFS a démarré au mois de juillet 2021, le recrutement de la première cohorte de 3 patients finalisé en septembre, et le rapport intermédiaire à 60 jours soumis à la FDA le 20 novembre 2021.

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

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

Sous réserve du franchissement des étapes cliniques et réglementaires décrites ci-dessus, la Société estime que la commercialisation de son cœur artificiel aux États-Unis n'interviendra pas avant 2025 ou 2026. Compte tenu notamment du caractère très innovant d'Aeson® et de l'absence d'alternatives thérapeutiques équivalentes, une accélération de ce processus n'est pas exclue, mais ne constitue pas le scénario de base de la Société à ce stade.

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

1.3.3 STRATÉGIE ET RÉSULTATS CLINIQUES

PLAN CLINIQUE

CARMAT met en œuvre un plan clinique robuste visant en particulier :

- à générer des données additionnelles sur la sécurité et la performance de son cœur artificiel, notamment dans la durée ;

- à générer des données médico-économiques visant à soutenir la « value proposition » (proposition de valeur) d'Aeson®.

Ces données devraient permettre de favoriser l'adoption du produit dans son indication actuelle (pont à la transplantation), de soutenir la proposition de valeur d'Aeson® pour faciliter sa prise en charge, et notamment pour obtenir le remboursement du produit en France ; et in fine, l'obtention de l'indication de thérapie définitive (destination therapy

- DT) pour le produit, de même que l'obtention de la PMA aux Etats-Unis.

Le tableau suivant synthétise le plan clinique de CARMAT :

	Nom de l'étude	Objet	Taille de l'échantillon	Statut	Objectifs
Etudes européennes	Etude Pivot « Europe »	Données sur la sécurité et les performances	Objectif indicatif de 20 patients (éligibles ou non à la transplantation cardiaque)	Etude en cours (17 patients traités au 31 décembre 2021)	Soutenir le rapport d'évaluation clinique pour le marquage CE
	EFICAS (France)	Données sur la sécurité et les performances, ainsi que données médico-économiques	52 patients (éligibles à la transplantation cardiaque)	Démarrage prévu en 2022	Favoriser l'adoption d'Aeson®, soutenir la « value proposition » et obtenir un remboursement en France
	SCAC (Suivi Clinique Après Commercialisation)	Surveillance des données de sécurité et de performance du dispositif dans l'indication de pont à la transplantation	Objectif de 95 patients	Etude en cours (démarrage au second semestre 2021)	Données long-terme (> 1 an) pour soutenir l'extension de l'indication à la Thérapie Définitive (DT) chez les patients les plus malades
Etude américaine	Etude EFS (Early Feasibility Study)	Données sur la sécurité et les performances	10 patients (éligibles à la transplantation cardiaque)	Etude en cours (1ère cohorte de 3 patients finalisée en septembre 2021)	Soutenir la demande de démarrage d'un essai Pivot aux Etats-Unis ; et in-fine de la PMA *

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

ETUDES ENGAGEES EN EUROPE DANS LE CADRE DE L'OBTENTION DU MARQUAGE CE

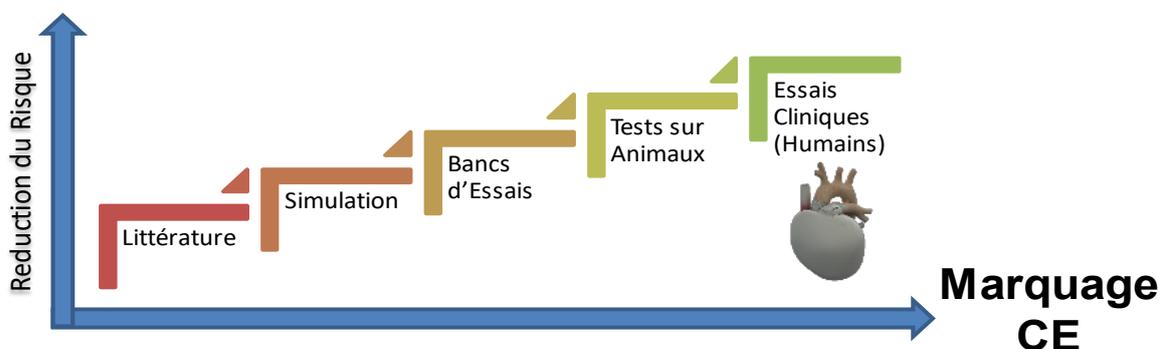
La présente Section décrit les études cliniques engagées et les résultats obtenus jusqu'ici par CARMAT dans le cadre du processus de marquage CE.

Préparation des essais cliniques

Avant le début des essais cliniques, le bénéfice potentiel du coeur CARMAT a été évalué par voie de recherche documentaire, visant à comparer le dispositif aux thérapies existantes pour l'insuffisance cardiaque terminale. Ensuite, une

série de tests de simulation, de tests sur bancs d'essais pour évaluer la fiabilité de l'appareil, et d'implants animaux ont été effectués - tous pour identifier et/ou réduire les risques potentiels pour le patient avant les essais cliniques.

Avant d'être lancés, les essais cliniques en Europe doivent être pre-approuvés par l'autorité compétente de chaque pays participant, et les comités locaux d'éthique ou de protection des patients.



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

Etude de faisabilité (Europe)

Une première étude chez l'homme (First In Man - FIM) a été menée en France de 2013 à 2016, auprès d'une petite cohorte de 4 patients malades et âgés. Au cours de cette première phase clinique, la technique chirurgicale d'implantation du dispositif a été validée et la compatibilité anatomique du dispositif confirmée. Des améliorations techniques de la prothèse ont été mises en œuvre à la suite de défaillances du dispositif chez les deux premiers patients implantés. Le cœur artificiel CARMAT a été capable de fournir des flux sanguins adéquats, avec une durée de support cumulée de 618 jours, permettant à 2 patients de rentrer chez eux et de retrouver une qualité de vie presque normale. Les résultats de cette étude ont été publiés dans des revues médicales de référence telles que *The Lancet*⁶⁹, *The Journal of the American College of Cardiology*⁷⁰ et *The Journal of Heart and Lung Transplant*⁷¹.

Etude Pivot « Europe »

L'étude de faisabilité a été suivie d'une étude Pivot portant initialement sur 20 patients (deux cohortes de 10 patients), ce chiffre pouvant être ajusté à la hausse ou à la baisse en cours d'étude. L'objectif primaire de l'étude Pivot, qui est toujours en cours, est la survie du patient à 6 mois après implantation du cœur CARMAT, ou une greffe réalisée avec succès dans les 6 mois de cette implantation. L'étude Pivot vise à démontrer la sécurité et la performance du cœur artificiel CARMAT chez des patients souffrant d'insuffisance cardiaque biventriculaire irréversible. Ses résultats sont analysés dans un rapport d'évaluation clinique (CER), qui fait partie intégrante du dossier technique du dossier de marquage CE. L'obtention du marquage CE ne requerrait pas a priori un nombre précis d'implantations et/ou un taux de succès prédéterminé dans le cadre de l'étude Pivot (dont 2 en 2021).

L'inclusion de patients dans cette étude (ClinicalTrials.gov - Identifiant: NCT02962973) a commencé en 2016 avec des autorisations obtenues en France (2016), au Kazakhstan (2017), en République Tchèque (2017) puis au Danemark (2018) et aux Pays-Bas (2021). Au 31 décembre 2021, 17 patients avaient été implantés dans le cadre de l'étude Pivot.

Résultats intermédiaires de l'étude Pivot « Europe »

Conformément aux bonnes pratiques cliniques et sous réserve d'obligations réglementaires ou de circonstances

⁶⁹ Carpentier A, Latrémouille C, Cholley B, et al. First clinical use of a bioprosthetic total artificial heart: report of two cases. *Lancet*. 2015 Oct 17;386(10003):1556-63.

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

⁷¹ Latrémouille C, et al. A bioprosthetic total artificial heart for end-stage heart failure: Results from a pilot study. *J Heart Lung Transplant*. 2018 Jan;37(1):33-37.

particulières, CARMAT a indiqué qu'elle ne communiquerait pas systématiquement sur les implantations individuelles des patients et leur état de santé, mais uniquement lors du franchissement d'étapes significatives de l'étude.

Ainsi, CARMAT a présenté des premiers résultats intermédiaires de l'étude pivot en janvier 2019, puis en novembre 2019. Les résultats présentés ci-dessous portent sur les 15 premiers patients de l'étude, recrutés entre août 2016 et décembre 2020.

La survie après implantation du cœur artificiel total CARMAT était sur ces 15 patients, de 93% à 1 mois. 73% de ces patients (soit 11 au total) ont atteint l'objectif primaire de l'étude, 7 patients ayant atteint au moins 6 mois de survie avec la prothèse, et 4 ayant été greffés avec succès dans les 6 mois suivant l'implantation d'Aeson®.

Sur les 7 patients pris en charge avec le dispositif pendant plus de 6 mois, 3 ont été ultérieurement transplantés avec succès, et 1 a bénéficié du dispositif durant plus de 24 mois (étant précisé que la plus longue période sans défaillance de la prothèse dépasse 5 ans sur banc de test).

Sur les 15 patients inclus dans ces résultats intermédiaires, 7 patients éligibles à la greffe ont donc reçu des cœurs de donneurs après respectivement 96, 109, 121, 155, 243, 304 et 308 jours de support avec le dispositif CARMAT sans aucune complication liée à la procédure. Il n'y a eu notamment aucune adhérence tissulaire autour du corps du dispositif, un problème procédural pourtant connu avec d'autres dispositifs d'assistance mécanique. De plus, l'analyse des cœurs Aeson® explantés a confirmé les premiers résultats de l'endothélialisation en cours, de toutes les surfaces en contact avec le sang, confortant le bien-fondé de l'utilisation de matériaux biocompatibles particuliers. Les résultats de cette expérience dite de « pont vers la transplantation » ont fait l'objet d'une publication dans le *Journal of Heart and Lung Transplantation*⁷² en décembre 2020. Un article sur le système d'auto-régulation d'Aeson® a également été publié dans l'ASAIO Journal, en octobre 2021.

L'expérience et les résultats de cette cohorte de 15 patients dans l'étude Pivot ont également démontré un profil de sécurité et de performance positif, notamment en l'absence de complications liées à l'hémocompatibilité. Le cœur artificiel CARMAT se distingue favorablement du produit SynCardia® en termes de taux de survie à 6 mois (73% vs. 54-63%), d'accident vasculaire cérébral (0% vs. 21-23%), de saignements gastro-intestinaux (0% vs. 20%), d'infection liée au câble percutané (0% vs. 22%), et de saignements liés à l'opération nécessitant une réintervention (20% vs 15-41%).

⁷² Netuka I, Pya Y, Bekbossynova M, et al. Initial bridge to transplant experience with a bioprosthetic autoregulated artificial heart. *J Heart Lung Transplant*. 2020 Dec;39(12):1491-1493.

Le tableau ci-dessous résume les résultats obtenus sur les 15 premiers patients de l'étude par CARMAT, par rapport aux autres thérapies (suivi à 6 mois) :

Dispositif	Taux de survie à 6 mois	Accident vasculaire cérébral	Saignement / Réintervention	Saignement gastro-intestinal	Infection liée au câble percutané
CARMAT Etude de Faisabilité (4 patients)	50 %	0 %	75 %	0 %	0 %
CARMAT Etude Pivot (15 patients)	73 %	0 %	20 %	0 %	0 %
SynCardia (1) (2)	54 % - 63 %	21 % - 23 %	15 % - 41 %	20 %	22 %
BIVAD (3) (14 patients)	46 % - 68 %	7 %	na	7 %	7 %

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

(2) : Carrier M. et al, J Heart Lung Transplant 2021 ; 40(3): 220-228

(3) : Lavee J et al, J Heart Lung Transplant 2018; 37; 1399-1402

Source CARMAT – Données intermédiaires Etude Pivot Europe (15 premiers patients)

1.3.4 STRATÉGIE INDUSTRIELLE

LE CHOIX D'UN MODÈLE D'INTEGRATION

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

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

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

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

Le mode de fonctionnement de CARMAT, ses méthodologies et ses processus d'intégration sont donc identiques à ceux d'un grand groupe.

Dans ce cadre, la Société poursuit activement une stratégie de sécurisation de ses approvisionnements. Ainsi, un plan pluri-annuel de « double-sourcing », de modification de sourcing et/ou de montée en capacité chez les fournisseurs critiques, a été défini, et est progressivement mis en place. Initier une nouvelle source implique notamment de sélectionner un nouveau fournisseur, de l'aider à réaliser ses premières pièces, puis de le qualifier en s'assurant que chaque pièce est conforme aux spécifications requises et que la documentation qui l'accompagne satisfait notamment aux impératifs de qualité et de traçabilité. Il s'agit d'un travail important pour que CARMAT puisse

disposer de matières et composants dans des volumes suffisants, et au niveau de qualité requis, pour répondre à ses besoins tant en phase de développement qu'en phase de commercialisation de sa prothèse ; et ce d'autant plus dans le contexte Covid-19 qui a fragilisé un certain nombre de fournisseurs de la Société. La Société s'efforce également de constituer progressivement des stocks de sécurité, pour pouvoir assurer la continuité de sa production, même en cas de perturbations temporaires d'approvisionnement sur un ou plusieurs composants ou matières.

INTERNALISATION DE L'ASSEMBLAGE ET CAPACITES DE PRODUCTION

En revanche, la Société a tenu à conserver en interne la production des éléments biosynthétiques de la prothèse (membrane hybride, habillage des ventricules et des interfaces de connexion aux oreillettes) protégés par de nombreux brevets et par le secret industriel ; ainsi que tout l'assemblage d'Aeson®.

L'année 2017 a été marquée par la construction d'un nouveau site de production dédié permettant de fabriquer à terme environ 350 cœurs artificiels par an, site qui a été ouvert et certifié en 2018. Ce site, d'une superficie de 1.600 m², situé à Bois d'Arcy en proche banlieue parisienne, dispose d'une salle blanche de 200 m² environ, conforme aux normes ISO 7. La fabrication, l'intégration et la stérilisation des prothèses y sont ainsi réalisées dans un environnement contrôlé, par un personnel spécialisé et

hautement qualifié. L'intégralité de la production des prothèses est désormais issue ce site.

La fabrication, notamment à grande échelle, d'un dispositif aussi complexe que le cœur Aeson® demeure un défi. Sur le plan industriel, outre ses actions de sécurisation des approvisionnements, la Société poursuit donc en permanence l'amélioration de ses systèmes d'information, et l'adaptation et l'automatisation progressive de ses processus de production avec un objectif de fiabilité et de meilleure répliquabilité, et in-fine de qualité. Ces améliorations visent également à accroître les capacités de production, notamment en vue du développement des ventes de la prothèse.

Ainsi, sur la période 2020-2023, CARMAT va de-facto convertir son site de production de Bois d'Arcy d'un site de « prototypage » assurant la production de quelques dizaines de cœurs artificiels par an, en un site de production « à grande échelle » pouvant produire plusieurs centaines de cœurs par an.

Parallèlement, la Société a déjà engagé une réflexion et défini des options qui lui permettront le moment venu d'accroître sa production au-delà de 350 cœurs pour répondre à la demande.



Source CARMAT – Site de production de Bois d'Arcy

1.3.5 RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

UN SAVOIR-FAIRE UNIQUE

CARMAT est issu de la rencontre au début des années 1990, entre le Pr Alain Carpentier, père de la chirurgie cardiaque valvulaire moderne et concepteur des valves biologiques les plus utilisées au monde (valves Carpentier-Edwards®), et Jean-Luc Lagardère, alors Président de Matra-Défense (Groupe Airbus), société particulièrement experte en matière de systèmes embarqués.

La Société bénéficie donc d'un double savoir-faire exceptionnel et unique issu de plusieurs dizaines d'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. De fait, le cœur artificiel Aeson® développé par les équipes de CARMAT à Vélizy-Villacoublay (France), a obtenu le marquage CE (Cf Section 1.3.2 du présent document) en décembre 2020 et est commercialisé en Europe depuis le mois de juillet 2021.

La Société continue et continuera toutefois au cours des prochaines années, à consacrer des ressources très significatives à ses activités de recherche et développement, notamment pour assurer l'amélioration continue et l'optimisation du fonctionnement et de la production d'Aeson®, ainsi que le développement des futures configurations du produit. Elle continue aussi de poursuivre une politique

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

agressive de protection de sa propriété intellectuelle et assure une veille technologique permanente des technologies et méthodes correspondant à ses domaines d'activité.

A ce stade CARMAT ne prévoit pas de consacrer de ressources à d'autres projets que celui de son cœur artificiel, même si la Société pourrait à terme, au-delà de ce domaine, s'atteler au développement de nouvelles applications de ses savoir-faire dans le domaine cardiovasculaire ou plus généralement, médical.

PROPRIÉTÉS INTELLECTUELLES

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

- Brevets :

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

Titre	Zone géographique	Numéro de dépôt / Publication	Date de dépôt	Statut
« Dispositif de connexion rapide entre une prothèse cardiaque totalement implantable et des oreillettes naturelles »	France	FR0605331 FR2902343	15/06/2006	Déjà délivré le 05/09/2008 Expiration prévue : 15/06/2026
	Europe	EP07290723.1 EP1867350	11/06/2007	Déjà délivré le 24/09/2008 Expiration prévue : 11/06/2027
	International	PCT/FR2007/000959 WO2007/144495	11/06/2007	Publié le 21/12/2007
« Dispositif de raccordement entre une prothèse cardiaque et les oreillettes naturelles »	France	FR0605332 FR2902344	15/06/2006	Déjà délivré le 05/09/2008 Expiration prévue : 15/06/2026
	Europe	EP07290724.9 EP1867351	11/06/2007	Déjà délivré le 24/09/2008 Expiration prévue : 11/06/2027
	International	PCT/FR2007/000960 WO2007/144496	11/06/2007	Publié le 21/12/2007

Titre	Zone géographique	Numéro de dépôt / Publication	Date de dépôt	Statut
« Procédé pour la réalisation d'un objet hémocompatible de configuration complexe et objet ainsi obtenu »	France	FR0703339 FR2915903	10/05/2007	Délivré le 04/06/2010 Expiration prévue : 10/05/2027
	Europe	EP08290405.3 EP1992369	28/04/2008	Délivré le 06/05/2015 Expiration prévue : 28/04/2028
	International	PCT/FR2008/000607 WO2008/145870	28/04/2008	Publié le 04/12/2008
« Procédé pour l'obtention d'un matériau hémocompatible composite et matériau obtenu »	France	FR1001724 FR2959134	22/04/2010	Délivré le 13/07/2012 Expiration prévue : 22/04/2030
	Europe	EP11161291.7 EP2380608	06/04/2011	Délivré le 12/09/2012 Expiration prévue : 06/04/2031
	International	PCT/FR2011/050768 WO2011/131887	06/04/2011	Publié le 27/10/2011
« Prothèse pour assurer le raccordement d'un canal anatomique »	France	FR1152364 FR2972919	22/03/2011	Délivré le 04/07/2014 Expiration prévue : 22/03/2031
	Europe	EP12158011.2 EP2502577	05/03/2012	Délivré le 02/11/2016 Expiration prévue : 05/03/2032
	International	PCT/FR2012/050449 WO2012/127145	05/03/2012	Publié le 27/09/2012
« Membrane barrière flexible et procédé de fabrication de la membrane barrière flexible »	France	FR1756847 FR3069186	19/07/2017	Délivré le 26/07/2019 Expiration prévue : 19/07/2037
	Europe	EP18179971.9 EP3431286	26/06/2018	Publié le 23/01/2019
	International	PCT/FR2018/051562 WO2019/102085	26/06/2018	Publié le 31/05/2019
« Prothèse cardiaque monobloc implantable en position anatomique »	France	FR0605333 FR2902345	15/06/2006	Délivré le 05/09/2008 Expiration prévue : 15/06/2026
	Europe	EP07290725.6 EP1867352	11/06/2007	Délivré le 15/07/2009 Expiration prévue : 11/06/2027
	International	PCT/FR2007/000962 WO2007/144497	11/06/2007	Publié le 21/12/2007
« Prothèse cardiaque monobloc implantable »	France	FR0800184 FR2926223	14/01/2008	Délivré le 22/01/2010 Expiration prévue : 14/01/2028
	Europe	EP09290009.1 EP2078533	07/01/2009	Délivré le 12/01/2011 Expiration prévue : 07/01/2029
	International	PCT/FR2009/000008 WO2009/112662	07/01/2009	Publié le 17/09/2009

Titre	Zone géographique	Numéro de dépôt / Publication	Date de dépôt	Statut
« Matériau hémocompatible composite et son procédé d'obtention »	France	FR0511430 FR2892939	10/11/2005	Délivré le 22/01/2010 Expiration prévue : 10/11/2025
	Europe	EP06291657.2 EP1785154	25/10/2006	Délivré le 23/09/2009 Expiration prévue : 25/10/2026
	International	PCT/FR2006/002471 WO2007/054637	07/11/2006	Publié le 18/05/2007
« Pompe volumétrique rotative à encombrement radial réduit »	France	FR0604206 FR2900988	12/05/2006	Délivré le 01/01/2010 Expiration prévue : 12/05/2026
	Europe	EP7290571.4 EP1855005	07/05/2007	Délivré le 28/01/2009 Expiration prévue : 07/05/2027
	International	PCT/FR2007/000778 WO2007/135261	07/05/2007	Publié le 29/11/2007
« Dispositif de raccordement d'une prothèse cardiaque implantable au réseau vasculaire d'un patient et prothèse cardiaque pourvue d'un tel dispositif de raccordement »	France	FR2103482	06/04/2021	Déposé - En attente de publication

- 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 Matra Défense a initialement utilisé les droits de propriété industrielle ainsi consentis, CARMAT a repris le bénéfice de cette licence, ce que l'Université Pierre et Marie Curie a accepté par le biais d'un protocole d'accord dûment signé entre l'Université Pierre et Marie Curie, Matra Défense, l'Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain Carpentier et CARMAT. Dans le cadre de ce protocole, (i) l'Université Pierre et Marie Curie a renoncé expressément au bénéfice éventuel de tous droits de propriété intellectuelle liés ou résultant directement ou indirectement des travaux concernant le projet de cœur artificiel bioprothétique et a reconnu que CARMAT

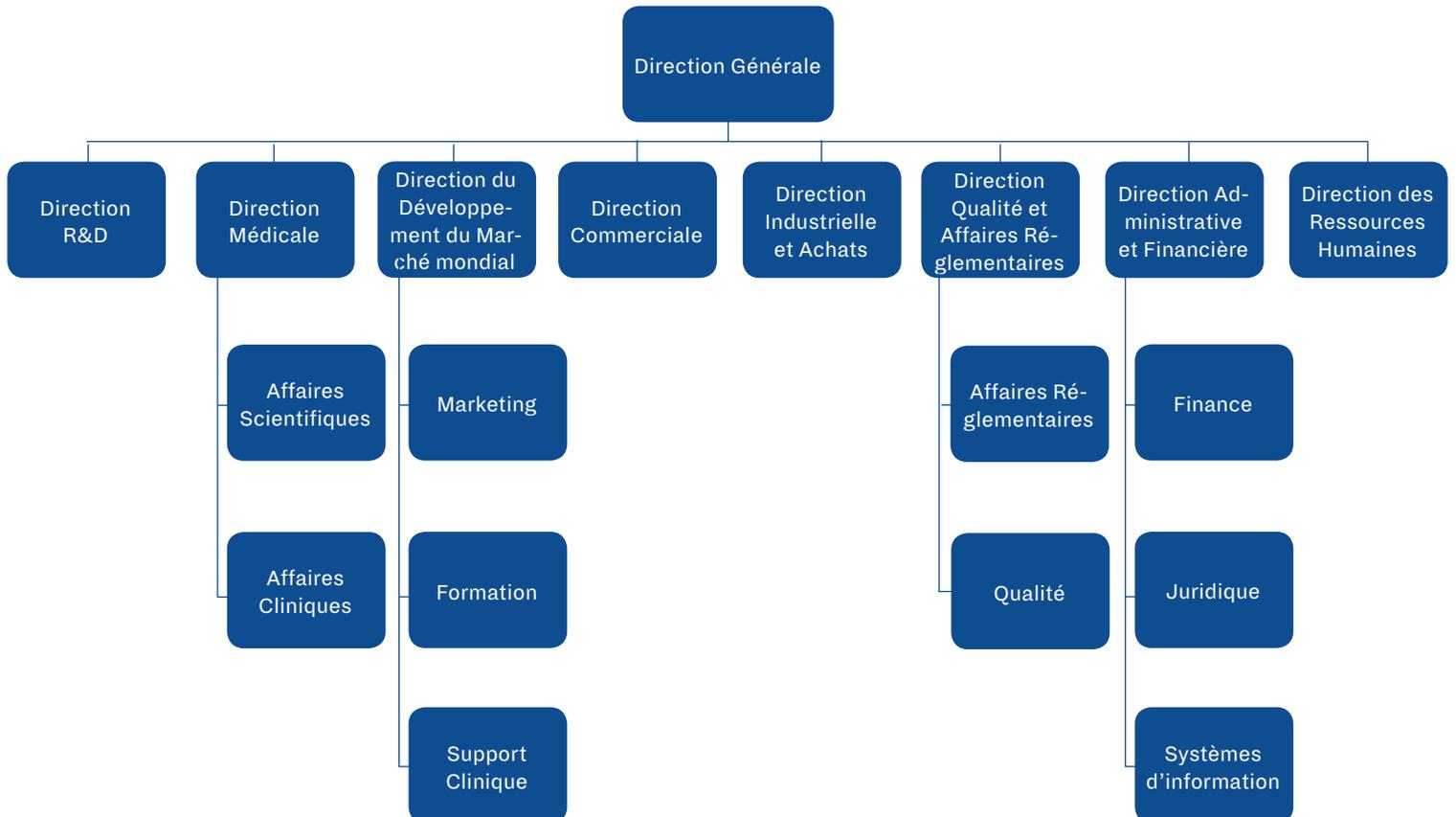
était le titulaire exclusif de tous les droits de propriété intellectuelle qui auraient pu être attribués à l'Université Pierre et Marie Curie ; et (ii) en contrepartie, l'Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain Carpentier a cédé à titre gratuit, en son nom et pour son compte ainsi que dans l'intérêt de Matra Défense, 400 actions CARMAT (équivalent à 10 000 actions CARMAT après division du nominal par 25) au profit de l'Université Pierre et Marie Curie.

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

1.3.6 RESSOURCES HUMAINES

ORGANISATION GENERALE

L'organigramme général de la Société est le suivant :



EFFECTIFS

Au 31 décembre 2021, l'effectif salarié de la Société était de 160 personnes (en hausse de 41 personnes vs le 31 décembre 2020), dont une très grande majorité employée sous contrat à durée indéterminée. Il se composait de 106 hommes et 54 femmes, d'un âge moyen de 38,5 ans.

Evolution des effectifs au...	31 décembre 2021	31 décembre 2020	31 décembre 2019
Cadres	126	96	80
Non-cadres	34	23	23
TOTAL	160	119	103

Pour des prestations spécifiques, la Société a également recours de manière régulière à différents prestataires extérieurs. Au 31 décembre 2021, ceux-ci étaient au nombre de 50, auxquels viennent s'ajouter 20 intérimaires.

Sur un effectif global (ressources externes incluses) de 230 personnes au 31 décembre 2021, 83 étaient dédiées aux activités industrielles, 64 à la R&D et 18 à la qualité.

POLITIQUE DE RESSOURCES HUMAINES

La gestion des ressources humaines revêt une importance considérable pour la Société, pour laquelle il est impératif de disposer de collaborateurs qualifiés présentant de fortes compétences. Au cours de l'exercice 2021, la Société a ainsi financé environ 3 700 heures de formation.

La Société applique les Conventions Collectives Nationales des « Industries Métallurgiques : ouvriers, employés, techniciens et agents de maîtrise » et des « Industries Métallurgiques : ingénieurs et cadres », ainsi que la Convention Collective Régionale des « Industries Métallurgiques : ouvriers, employés, techniciens et agents de maîtrise de la Région Parisienne ».

Les contrats de travail type ne comportent pas de clauses relatives à la rupture du contrat de travail ou à une obligation de non-concurrence et de non-sollicitation (de personnel et/ou de clientèle).

La durée du travail dans l'entreprise est de 35 heures pour les non-cadres, et sur la base d'un forfait de 218 jours de travail par an pour les cadres non dirigeants.

Tous les salariés de la Société bénéficient, en plus de leur salaire fixe, d'un bonus annuel potentiel sujet à l'atteinte d'objectifs quantitatifs et qualitatifs préalablement définis. Le montant de ce bonus potentiel correspond à un pourcentage prédéterminé du salaire annuel fixe.

La Société a également mis en place en 2021 un accord de participation au bénéfice de ses salariés. Il n'existe pas à la date du présent document d'enregistrement universel, de contrat d'intéressement.

Certains salariés sont en outre bénéficiaires des plans

d'attribution de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BCE), d'actions de performance (AGAP) et actions gratuites (AGA) de la Société, détaillés en Section 5.2.5.

Le tableau 9 de la Section 4.5.1 précise le nombre d'options de souscription et d'achat d'actions consentis aux dix premiers salariés non-mandataires sociaux attributaires, et les options levées par ces derniers au cours de l'exercice 2021.

Le tableau 10 ter de la Section 4.5.1 précise le nombre d'actions gratuites (y compris actions soumises à conditions de performance) attribué aux dix premiers salariés non-mandataires sociaux, et celui des actions gratuites devenues disponibles pour ces derniers au cours de l'exercice 2021.

Au 31 décembre 2021, à la connaissance de la Société, les salariés de CARMAT détiennent 107 389 actions de la Société (soit 0,69% du capital).

1.3.7 CALENDRIER PRÉVISIONNEL

PRINCIPAUX EVENEMENTS DE L'ANNEE 2021

En synthèse, l'année 2021 a été tout particulièrement marquée par :

- la réalisation des premières ventes du cœur artificiel Aeson® en Europe au mois de juillet ;
- l'initiation en juillet, puis la finalisation en septembre du recrutement de la première cohorte de 3 patients de l'étude EFS aux Etats-Unis ;
- l'annonce au mois de décembre de la suspension volontaire et temporaire par CARMAT des implantations d'Aeson®, suite à la survenance de problèmes qualité affectant certaines prothèses.

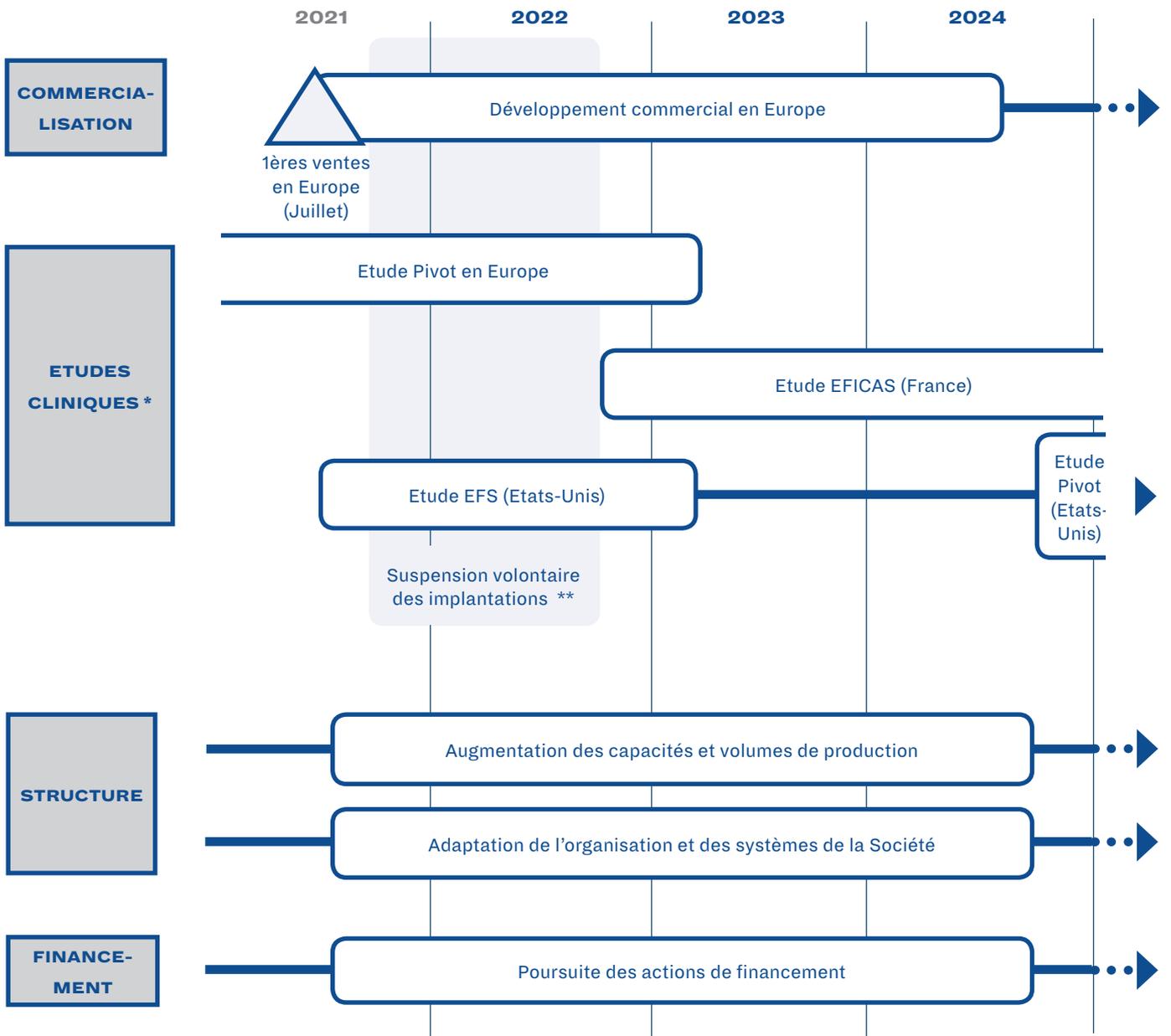
Le lecteur est invité à se référer aux pages introductives du présent document (Evénements marquants de l'année 2021), ainsi qu'aux Sections 3.1.1 et 3.1.2. (commentaires sur l'activité et les résultats de l'exercice 2021) pour une vision plus complète des résultats et de l'évolution de l'activité de CARMAT au cours de l'année 2021.

PROCHAINES ETAPES

Le calendrier en page suivante synthétise les prochaines étapes-clés de CARMAT.

Le lecteur est invité à se référer également aux Sections 3.1.3 et 3.1.4 du présent document pour une vision plus complète des perspectives de la Société, notamment en 2022.

Le lecteur est par ailleurs invité à se référer à la Section 2 (facteurs de risques), ainsi qu'aux communiqués de presse régulièrement publiés par CARMAT, pour une appréciation éclairée de ce calendrier.



* : Se reporter à la Section 1.3.3 du présent document pour le détail de ces études.

** : Suspension volontaire des implantations décidées en décembre 2021. Reprise attendue en octobre 2022. Se reporter à la Section 3.1 du présent document pour plus de précisions.

Source CARMAT – Calendrier prévisionnel

2

FACTEURS DE RISQUES



Avertissement :

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

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

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

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

2.1 APPROCHE MÉTHODOLOGIQUE

2.1.1 PRÉAMBULE

Conformément à la nouvelle réglementation Prospectus 3 applicable à compter du 21 juillet 2019, seuls les risques significatifs et spécifiques à la Société sont présentés dans ce chapitre.

2.1.2 IDENTIFICATION ET CLASSEMENT DES RISQUES

Au cours de l'année 2021, la Société a procédé à la mise à jour de l'identification et de la hiérarchisation de ses risques. Le résultat de cette analyse a été revu par le Comité d'Audit et est reflété dans le présent document d'enregistrement universel.

Méthodologie et évaluation des risques :

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

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

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

- La probabilité d'occurrence estimée sur une échelle allant de 1 à 4 :
 - 1 - Probabilité quasi-nulle
 - 2 - Possible
 - 3 - Probable
 - 4 - Très probable

- L'impact estimé sur une échelle de 1 à 5 :
 - 1 - Non significatif
 - 2 - Mineur
 - 3 - Modéré
 - 4 - Majeur
 - 5 - Critique

La combinaison de ces deux critères permet d'attribuer un score à chaque risque et ainsi de classer les risques en 4 niveaux de criticité (criticité = impact x probabilité) :

- Score inférieur ou égal à 6 : Risque mineur
- Score compris entre 7 et 9 : Risque modéré
- Score compris entre 10 et 15 : Risque important
- Score supérieur ou égal à 16 : Risque critique

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

CARMAT a également évalué la tendance de chaque risque. La tendance peut être positive, négative ou neutre, selon que le score du risque a diminué, augmenté ou bien est resté sensiblement le même, entre la clôture de l'exercice 2021 et celle de l'exercice 2020.

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

Impact de la pandémie Covid-19 sur les risques :

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

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

2.2 SYNTHÈSE DES RISQUES SIGNIFICATIFS ET SPÉCIFIQUES

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

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

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

(Partie 1 du tableau)	Proba- bilité	Impact poten- tiel	Score du risque	Criticité				Ten- dance *
				Risque critique	Risque important	Risque modéré	Risque mineur	
Risques financiers								
Risque de financement	2	5	10		Risque important			=
Risque de non viabilité opérationnelle et financière (notamment dans l'hypothèse de résultats cliniques non satisfaisants)	2	5	10		Risque important			=
Risque lié au régime du contrôle des investissements étrangers en France	2	3	6				Risque mineur	=
Risques industriels (supply chain)								
Risque lié à la qualité de production	3	5	15		Risque important			-
Risque d'approvisionnement en matières et composants	4	3	12		Risque important			=
Risque lié aux volumes de production	3	4	12		Risque important			=
Risques d'accès au marché								
Risques liés au marquage CE en Europe	2	5	10		Risque important			-
Risque lié à l'obtention de la PMA aux Etats-Unis	2	5	10		Risque important			=
Risque lié au remboursement / prise en charge de la prothèse sur le marché américain (dans l'hypothèse où CARMAT obtiendrait la PMA)	2	5	10		Risque important			=
Risque lié au remboursement / prise en charge de la prothèse sur les marchés européens	2	4	8			Risque modéré		+

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

(Partie 2 du tableau)	Proba- bilité	Impact poten- tiel	Score du risque	Criticité				Ten- dance *
				Risque critique	Risque important	Risque modéré	Risque mineur	
Risques informatiques, données et transactions								
Risques informatiques, données et transactions non autorisées	3	4	12		Risque important			-
Risques humains, organisationnel et de non conformité à l'environnement réglementaire								
Risques organisationnel et de non conformité à l'environnement réglementaire	3	3	9			Risque modéré		=
Risques liés aux ressources humaines	3	3	9			Risque modéré		=
Risques liés à la Pandémie Covid-19 **								
	-	-	-					

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

** compte tenu de l'incertitude persistante quant à l'évolution de la pandémie et aux mesures destinées à la maîtriser, CARMAT n'est pas en mesure d'estimer avec précision le niveau de risque Covid-19 ni son impact potentiel sur la Société en 2022 et au-delà.

2.3 PRÉSENTATION DÉTAILLÉE DES RISQUES SIGNIFICATIFS ET SPÉCIFIQUES

2.3.1 RISQUE DE FINANCEMENT

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

RISQUE IMPORTANT

Compte tenu de son stade de développement, CARMAT ne génère pas encore un cash-flow positif et ne prévoit pas, selon son business-plan actuel, d'atteindre son point d'auto-financement avant plusieurs années. La Société dépend donc à ce stade de financements externes (augmentations de capital, emprunts, subventions ou autres types de financement).

Compte tenu de sa situation de trésorerie de 39 M€ au 31 décembre 2021 et de la levée de fonds d'un montant brut de 40,5 M€ réalisée avec succès en avril 2022, la Société peut financer ses activités, selon son business plan actuel jusqu'à l'horizon de mars 2023, et ceci sans recours à de nouveaux financements.

Dans l'hypothèse où la Société n'aurait accès à aucun autre financement complémentaire, son insuffisance de financement démarrerait donc selon son business plan actuel en mars 2023.

Compte tenu notamment du degré d'avancement de son projet, de ses résultats cliniques, de l'obtention du marquage CE en décembre 2020, du démarrage des ventes en juillet 2021, et de l'ensemble des informations dont elle dispose, la Société estime qu'à ce stade, la probabilité qu'elle ne puisse pas trouver les financements nécessaires pour poursuivre ses activités est modérée, sans toutefois que cette possibilité puisse être exclue. A court-terme en effet, la suspension volontaire des implantations d'Aeson®, décidée en décembre 2021, et l'absence de certitude quant à la date de leur reprise (estimée à ce stade par CARMAT à octobre 2022), de même que dans une certaine mesure, la persistance de la crise sanitaire Covid-19, pourraient rendre plus difficile la sécurisation par CARMAT des financements dont elle a besoin.

La Société mène de manière constante une politique active de recherche de nouveaux financements (fonds propres, subventions ou autres), et de relations-investisseurs tant en France qu'à l'étranger ; elle estime pouvoir compter par ailleurs sur le soutien de certains de ses principaux actionnaires existants. Elle est par ailleurs en mesure, si cela était nécessaire, de réduire son

« cash-burn » en mettant en œuvre les mesures d'économies appropriées.

La Société a par ailleurs procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et considère être en mesure de faire face à ses échéances jusqu'au mois de février 2023 inclus.

2.3.2 RISQUE DE NON VIABILITÉ OPÉRATIONNELLE ET FINANCIÈRE

(notamment dans l'hypothèse de résultats cliniques non satisfaisants)

Risques financiers	Description du risque	Impacts potentiels
Risque de non-viabilité opérationnelle et financière (notamment dans l'hypothèse de résultats cliniques non satisfaisants)	<p>Risque que le développement de la Société soit freiné, voire stoppé par des événements défavorables significatifs possibles tels que des données cliniques non satisfaisantes ou encore des problèmes de production ou de qualité.</p> <p>Risque que la société ne parvienne pas (ou parvienne plus tard que prévu) à être profitable et/ou à atteindre son point d'auto-financement. Ceci pourrait être dû à des événements défavorables tels que ceux mentionnés ci-dessous, ou même en l'absence de tels événements, à un développement des ventes moindre que celui escompté, à des dépenses ou investissements supérieurs aux prévisions de la Société, ou encore à des coûts de production de la prothèse supérieurs aux attentes.</p>	Impact négatif sur la valorisation boursière de la Société. Nécessité de ralentir ou d'interrompre temporairement tout ou partie des activités de la Société. Nécessité de trouver des financements supplémentaires (levées de fonds, emprunts, etc). Au stade ultime, nécessité de renoncer à la commercialisation du coeur artificiel et le cas échéant de mettre fin aux activités de la Société.

RISQUE IMPORTANT

La capacité de CARMAT à poursuivre son développement, et à délivrer à terme un cash-flow et un résultat net positifs nécessitent en particulier, des résultats cliniques satisfaisants (dans le cadre des essais en cours et à venir et dans le cadre commercial), la bonne maîtrise de sa production, de même que l'atteinte d'un certain niveau de ventes, la maîtrise de ses dépenses et investissements, ainsi que celle du coût de production d'Aeson®. La survenance d'événements inattendus majeurs (résultats cliniques non satisfaisants par exemple) pourrait être de nature à freiner significativement le développement de la Société et/ou la commercialisation de son produit ; et in-fine dans un cas extrême la conduire à stopper ses activités.

La Société a obtenu le 22 décembre 2020 pour son cœur artificiel, le marquage CE dans l'indication de pont à la transplantation (ou BTT – Bridge to Transplant) et a démarré la commercialisation de celui-ci en Europe en juillet 2021. Elle poursuit également son essai clinique PIVOT en Europe, et a démarré - et finalisé - en 2021, le recrutement de la première cohorte de son étude de faisabilité (EFS) aux Etats-Unis.

En 2022, sous réserve de la reprise des implantations d'Aeson® (celles-ci ayant été volontairement et temporairement suspendues par CARMAT en décembre 2021), la Société prévoit de poursuivre la commercialisation d'Aeson® en Europe, et son étude EFS ; et de démarrer en France son étude EFICAS. Elle ne prévoit pas en revanche à ce jour d'obtenir l'autorisation de commercialiser son dispositif aux Etats-Unis, avant plusieurs années (se référer aux sections 2.3.8 et 2.3.9).

Il ne peut être exclu que les essais cliniques ne produisent pas les résultats escomptés, et/ou que ceux-ci, ou les implantations réalisées avec les cœurs artificiels vendus par CARMAT, révèlent des problèmes liés par exemple à la qualité de la prothèse elle-même ou à la procédure d'implantation. De fait, la Société a annoncé en décembre 2021, la suspension volontaire et temporaire de ses implantations d'Aeson®, suite à l'identification de défauts de qualité.

Le dispositif constitue également une thérapie couteuse, et il n'est pas garanti qu'il soit pris en charge dans tous les pays aux niveaux escomptés par la Société (se référer aux sections 2.3.9 et 2.3.10). Par ailleurs, le cœur CARMAT étant une thérapie unique et innovante, il n'est pas garanti que l'adoption par les professionnels de santé et les patients soit conforme aux prévisions de la Société.

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

développement de CARMAT, et au bon déroulement de son business plan, reste donc significatif. Ce risque est par ailleurs accentué par le fait que le développement de CARMAT ne repose à ce stade que sur un seul produit (à savoir son cœur artificiel Aeson®), dont dépend donc entièrement son succès.

2.3.3 RISQUE LIÉ AU RÉGIME DE CONTRÔLE DES INVESTISSEMENTS ÉTRANGERS EN FRANCE

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

RISQUE MINEUR

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

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

- dont les activités portent, même à titre occasionnel, sur la recherche et le développement de technologies dites critiques, telles que les dispositifs médicaux ou sur des biens ou services essentiels pour garantir la protection de la santé publique.

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

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

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

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

2.3.4 RISQUE LIÉ À LA QUALITÉ DE LA PRODUCTION

Risques industriels (supply chain)	Description du risque	Impacts potentiels
Risque lié à la qualité de la production	Risque que la Société ne parvienne pas à produire de manière routinière des prothèses conformes aux standards de qualité requis, notamment du fait de procédés et processus de production manuels ou sub-optimaux, ou du fait du défaut de ressources compétentes, ou du fait d'un système d'information ou d'une organisation inadaptés, ou encore de défauts qualité affectant les matières et composants fournis par des fournisseurs et sous-traitants.	Incapacité de CARMAT à produire des prothèses répondant aux critères de qualité requis, pouvant entraîner un retard ou une interruption de ses développements, et/ou une incapacité à répondre aux besoins du marché ; et par suite un impact financier négatif. Potentiellement, mise en jeu de la vie du patient en cas de défaillance non anticipée d'une prothèse implantée, avec par suite un risque financier potentiel pour CARMAT.

RISQUE IMPORTANT

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

Toutefois, et compte tenu notamment de la sophistication de son cœur artificiel, du grand nombre (plusieurs centaines) de matières et composants entrant dans sa fabrication, du nombre d'opérations nécessaires à la fabrication dudit cœur, et du très haut degré de précision requis, il ne peut être exclu d'une part que la Société ait à faire face à des challenges de qualité de nature à ralentir temporairement sa production, et d'autre part à faire face de manière exceptionnelle à un incident-produit dû à un défaut de qualité. Par ailleurs, la phase de montée en capacité de la production, dans laquelle se trouve la Société, entraîne un risque accru de défauts-qualité et pourrait révéler des « challenges » de qualité nouveaux, non identifiables lors de la production de séries plus limitées. De fait, CARMAT a annoncé en décembre 2021 la suspension volontaire et temporaires de ses implantations d'Aeson®, suite à l'identification d'un problème qualité ayant causé trois événements indésirables dont deux décès liés à un dysfonctionnement d'Aeson®.

2.3.5 RISQUE D'APPROVISIONNEMENT EN MATIÈRES ET COMPOSANTS

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

RISQUE IMPORTANT

Comme il est indiqué en section 1.3.4 du présent document, la Société dépend pour la fabrication de son dispositif d'un grand nombre de fournisseurs et sous-traitants, de tailles extrêmement diverses, certains étant plus solides financièrement que d'autres, et certains ayant un potentiel à monter rapidement en capacité plus important que d'autres. Pour un nombre significatif de matières et composants, la Société est dépendante d'un seul fournisseur. Il ne peut par ailleurs pas être exclu que certains composants ou matières doivent être substitués ou modifiés pour répondre à des questions d'obsolescence, ou dans le cadre de l'amélioration continue du cœur artificiel. De surcroît, la validation d'un nouveau fournisseur ou sous-traitant est une opération longue et coûteuse ; et les exigences en matière de qualité, imposées par CARMAT sont élevées.

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

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

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

2.3.6 RISQUE LIÉ AUX VOLUMES DE PRODUCTION**Risques industriels (supply chain)****Description du risque****Impacts potentiels**

Risque lié aux volumes de production

Risque que la Société ne parvienne pas à produire un nombre suffisant de prothèses pour répondre à ses besoins, notamment du fait de procédés et processus de production manuels ou sub-optimaux, et/ou au manque de capacités et ressources de production, et/ou d'approvisionnements insuffisants de la part des fournisseurs ; et également en cas de non-disponibilité de l'unique site de production (du fait d'un sinistre par exemple).

Incapacité de CARMAT à produire des prothèses en quantités suffisantes, pouvant entraîner un retard ou une interruption de ses développements, et/ou une incapacité à répondre aux besoins du marché ; et par suite un impact financier négatif.

RISQUE IMPORTANT

Dans le secteur de la MedTech en général, et plus particulièrement encore pour un produit aussi sophistiqué que le cœur artificiel Aeson® développé par CARMAT, la production de larges séries demeure un défi. Bien que la Société dispose d'un outil industriel (site de production de Bois d'Arcy) lui permettant de produire plusieurs centaines de dispositifs par an, le processus de production demeure complexe, et repose en partie sur des opérations manuelles de très haute précision, et bien évidemment sur un approvisionnement approprié en matières et composants de la part des différents fournisseurs et sous-traitants (Cf. paragraphe 2.3.5).

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

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

Toutefois, la Société estime possible que le rythme de montée en cadence de sa production puisse ne pas être suffisamment élevé pour éviter que la demande n'excède ses capacités de production, notamment à court terme alors que les volumes de production vont devoir augmenter considérablement pour permettre à la fois la réalisation d'essais cliniques plus large (étude EFICAS en France notamment), et de répondre à la demande commerciale suite à l'obtention du marquage CE en décembre 2020. La Société pourrait par ailleurs avoir à réduire voire à stopper sur un certain laps de temps sa production, en cas de sinistre sur son unique site d'assemblage de Bois d'Arcy

et/ou chez un fournisseur ou sous-traitant critique.

2.3.7 RISQUES LIÉS AU MARQUAGE CE EN EUROPE

Risques d'accès au marché	Description du risque	Impacts potentiels
Risques liés au marquage CE en Europe	<p>Risque que la Société ne conserve pas le marquage CE obtenu le 22 décembre 2020, notamment du fait d'une non conformité aux exigences « MDR » (Medical Device Regulation).</p> <p>Accessoirement, risque que la Société n'obtienne pas à terme l'extension de l'indication du marquage CE actuel (et plus particulièrement l'indication dite « DT » - Thérapie de destination).</p>	<p>Impossibilité temporaire ou définitive pour CARMAT de vendre le coeur artificiel Aeson® en Europe, avec un impact financier négatif, voire au stade ultime une cessation des activités de la Société.</p> <p>Taille du marché adressable potentiellement inférieure à celui initialement visé, pouvant entraîner des ventes inférieures ou une progression plus tardive des ventes, par rapport aux prévisions initiales.</p>

RISQUE IMPORTANT

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

Ce marquage CE, obtenu selon la directive sur les dispositifs médicaux (MDD) alors applicable, restera valable jusqu'en mai 2024, sous réserve qu'il n'y ait pas jusqu'à cette date de changement significatif dans la conception ou la destination d'Aeson®, et que CARMAT se conforme bien aux exigences dites 'MDR' (Medical Device Regulation) relatives à la surveillance post-commercialisation, à la vigilance et à l'enregistrement des parties prenantes concernées. En effet, la MDD a été remplacée depuis mai 2021, par la MDR, qui renforce les exigences à respecter pour qu'un appareil reçoive le marquage CE.

En tout état de cause, pour conserver le marquage CE au-delà de mai 2024, CAMAT devra donc resoumettre un dossier qui soit conforme au MDR, auprès d'un organisme notifié.

CARMAT veille d'une part à respecter les exigences MDR qui lui sont dès à présent applicables, et a d'autre part d'ores et déjà initié la préparation de son nouveau dossier « MDR », de manière à assurer la conservation du marquage CE d'Aeson® jusqu'en mai 2024 et au-delà.

Par ailleurs, CARMAT estime que l'indication actuelle de son marquage CE (pont à la transplantation) lui ouvre un marché important et suffisant pour atteindre les objectifs de ventes qu'elle s'est fixés au cours des quelques prochaines années. Toutefois, CARMAT continue de viser à terme des indications plus larges, et notamment l'indication de thérapie de destination (« DT » ou destination therapy), ce qui nécessitera notamment que CARMAT accumule des données cliniques appropriées et dépose de nouveaux dossiers auprès d'un organisme notifié.

Si CARMAT est confiante dans sa capacité à conserver son marquage CE, puis à terme, à obtenir des indications élargies, la Société ne peut pas à ce stade le garantir, notamment parce que ces décisions dépendent d'autorités externes indépendantes.

2.3.8 RISQUE LIÉ À L'OBTENTION DE LA PMA AUX ÉTATS-UNIS

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

RISQUE IMPORTANT

Afin de pouvoir commercialiser son cœur artificiel aux Etats-Unis, CARMAT doit obtenir au préalable une PMA (Pre-Market Approval), délivrée par l'autorité sanitaire américaine (FDA - Food & Drug Administration). Le processus à suivre pour obtenir la PMA est décrit en section 1.3.2 du présent document.

Dès septembre 2019, la Société a obtenu de la part de la FDA, l'autorisation (« conditional approval ») de démarrer une étude de faisabilité (EFS – Early Feasibility Study) aux Etats-Unis. Cette étude portant sur 10 patients a effectivement démarré en 2021 avec l'initiation puis la finalisation du recrutement de la première cohorte de 3 patients ; et il est prévu que cette étude se poursuive en 2022.

L'étude EFS constitue la première étape du processus conduisant potentiellement à l'obtention de la PMA. Compte tenu, en particulier, de cette avancée, de ses résultats cliniques (se référer à la section 1.3.3), et de ses échanges avec la FDA, CARMAT estime raisonnable d'envisager à horizon de quelques années, l'obtention de la PMA aux Etats-Unis.

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

2.3.9 RISQUE LIÉ AU REMBOURSEMENT OU À LA PRISE EN CHARGE DE LA PROTHÈSE SUR LE MARCHÉ AMÉRICAIN (dans l'hypothèse où CARMAT obtiendrait la PMA)

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

RISQUE IMPORTANT

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

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

Compte tenu de différents paramètres, dont ses résultats cliniques actuels (se référer à la section 1.3.3) et la prise en charge de dispositifs et thérapies existants dans le même domaine, CARMAT estime raisonnable d'obtenir des niveaux de remboursement et de prise en charge conformes à ses hypothèses aux Etats-Unis. Par ailleurs, l'approbation obtenue par le Société en mai 2020 du remboursement de son cœur artificiel dans le cadre de l'étude

clinique EFS qui a depuis effectivement démarré aux Etats-Unis en 2021, constitue un signal très encourageant.

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

2.3.10 RISQUE LIÉ AU REMBOURSEMENT OU À LA PRISE EN CHARGE DE LA PROTHÈSE SUR LES MARCHÉS EUROPÉENS

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

RISQUE MODÉRÉ

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

Le cœur artificiel CARMAT est en matière de prix, dans le haut de la fourchette de l'ensemble des dispositifs médicaux en Cardiologie. La capacité de la Société à atteindre des niveaux acceptables de remboursement de la part des autorités gouvernementales, des assureurs de santé privés et de tout autre organisme aura donc un impact sur sa capacité à commercialiser ses produits avec succès. En Europe, les processus d'obtention de remboursement et de prise en charge, ainsi que leurs niveaux sont différents dans chaque pays.

Compte tenu de différents paramètres, dont ses résultats

cliniques actuels (se référer à la section 1.3.3), la prise en charge de certains dispositifs et thérapies existants dans le même domaine (se référer à la section 1.3.1), et les niveaux de prise en charge d'ores et déjà obtenus dans certaines régions d'Allemagne et d'Italie où CARMAT a déjà débuté la commercialisation d'Aeson® en 2021, la Société estime raisonnable d'obtenir des niveaux de remboursement et de prise en charge conformes à ses hypothèses, dans les pays européens visés pour la commercialisation de sa prothèse (étant rappelé que l'Europe est la première zone géographique dans laquelle CARMAT commercialise sa prothèse, et le restera durant quelques années).

Toutefois, la Société ne peut pas être certaine d'obtenir et de maintenir un remboursement ou une prise en charge optimaux dans tous les pays européens visés, notamment car il existe une constante pression économique, réglementaire et politique pour limiter les frais de santé, et car ceux-ci pourront dépendre en partie de la qualité des résultats cliniques d'Aeson®.

2.3.11 RISQUES INFORMATIQUES, DONNÉES, ET TRANSACTIONS NON AUTORISÉES

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

RISQUE IMPORTANT

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

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

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

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

La Société met en œuvre une politique et des mesures de sécurité, d'accès et de protection de ses systèmes et données, de nature à limiter les risques ci-dessus. Ces mesures ont été significativement renforcées en 2021, et continueront à l'être en tant que de besoin, notamment dans le contexte général de multiplication récente des attaques informatiques à l'égard des entreprises.

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

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

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

RISQUE MODÉRÉ

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

Elle doit ainsi adapter en permanence, sa structure, son organisation, ses procédures et processus, ainsi que ses systèmes, ce qui est un défi et peut potentiellement mobiliser des ressources importantes. La Société est dans le même temps soumise à une forte pression opérationnelle, liée à la délivrance de ses objectifs, et à un cadre légal et réglementaire contraignant et en constante évolution (obligations réglementaires au

marquage CE et à l'obtention de la PMA aux Etats-Unis, obligations réglementaires liées à la réalisation d'essais cliniques, règles liées à la qualité, obligations liées à son statut de société cotée, réglementation RGPD, loi dite « Transparence » en France, règles fiscales, etc).

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

2.3.13 RISQUES LIÉS AUX RESSOURCES HUMAINES

Risques humains, organisationnel et de non conformité à l'environnement réglementaire	Description du risque	Impacts potentiels
Risques liés aux ressources humaines	Risque que la Société ne parvienne pas à acquérir ou retenir les ressources humaines critiques nécessaires à l'atteinte de ses objectifs. Ceci peut notamment résulter du départ de personnes jugées clés ou difficilement remplaçables, et/ou de la difficulté de la Société à acquérir certaines compétences ou niveaux d'expérience du fait des caractéristiques de la Société (par exemple, 'start-up' jugée potentiellement risquée).	Difficulté de CARMAT à atteindre certains de ses objectifs dans les délais prévus, avec un possible impact financier négatif.

RISQUE MODÉRÉ

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

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

garantie de pérennité de la société...) que ne peut garantir CARMAT.

Par ailleurs, certaines compétences (techniciens de production par exemple) sont en tension sur le marché du travail.

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

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

2.3.14 RISQUES LIÉS À LA PANDÉMIE COVID-19

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

En fin d'année 2019 est apparue une nouvelle souche de coronavirus, dite Covid-19, qui a depuis lors entraîné une pandémie mondiale, associée à des perturbations économiques, et à certains moments à un engorgement des systèmes de soins, touchant notamment l'Europe et les Etats-Unis. Pour faire face à cette pandémie, qui n'est toujours pas complètement maîtrisée, les différents Etats ont notamment pris des mesures contraignantes incluant en particulier, des mesures de confinement, des restrictions de déplacement, ou encore un recours accru au télétravail.

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

- Un retard dans les processus réglementaires pouvant par exemple entraîner un ralentissement des discussions avec la FDA (Food & Drug Administration) aux Etats-Unis.
- Un retard du démarrage, ou un recrutement plus lent que prévu des patients, dans le cadre des différents essais clinique en cours (étude pivot en Europe, étude EFS aux Etats-Unis) ou à venir (étude EFICAS en France), notamment dans l'hypothèse de restrictions sur les déplacements, ou encore si les différents établissements hospitaliers étaient fermés à CARMAT ou moins accessibles du fait de l'afflux de patients Covid-19.
- Un ralentissement, voire une interruption temporaire de la production sur le site de Bois d'Arcy, qui pourrait être dû soit à l'absence simultanée de personnes clés dans l'équipe de production, soit, plus probablement, à des perturbations d'approvisionnement en matières et composants de la part des fournisseurs de la Société. La crise sanitaire a en effet d'ores et déjà fragilisé un certain nombre de fournisseurs de CARMAT.

- Une évolution plus faible que prévu des ventes de la Société, du fait notamment du manque de disponibilité des hôpitaux, ou des difficultés financières potentielles de certains d'entre eux.
- Un financement plus difficile de la Société, certains investisseurs potentiels pouvant ressentir eux-mêmes les effets de la crise, ou pouvant devenir plus prudents en matière d'investissements, tant que la pandémie n'est pas maîtrisée. ; ou encore du fait de l'impossibilité de rencontrer physiquement de nouveaux investisseurs potentiels.

En 2021, CARMAT a notamment ressenti les effets de cette crise via d'une part des perturbations dans sa chaîne d'approvisionnement fournisseurs, qui ont notamment freiné la cadence de production ; et d'autre part via des difficultés d'accès aux hôpitaux, tant en Europe qu'aux Etats-Unis. Ces deux facteurs ont ralenti les implantations dans le cadre de l'étude Pivot en Europe, et retardé le démarrage des études EFICAS en France et EFS aux Etats-Unis ; mais également le démarrage des ventes en Europe, la formation des hôpitaux clients ayant été décalée du fait des contraintes et restrictions de déplacement.

Compte tenu de l'incertitude persistante quant à l'évolution de la pandémie et aux mesures destinées à la maîtriser, CARMAT ne peut pas estimer avec précision le niveau du risque Covid-19 ni son impact potentiel sur la Société en 2022 et au-delà. Toutefois, elle considère que si ce risque devait se matérialiser, des perturbations d'approvisionnement fournisseurs (et donc de production), et un potentiel ralentissement de ses implantations (que celles-ci soient effectuées dans le cadre clinique ou commercial) seraient les impacts les plus probables. La Société demeure par ailleurs confiante dans le fait que son « business-model » et ses perspectives à moyen et long-termes ne sont pas remises en cause par ce risque.

3

INFORMATIONS FINANCIERES



3.1 COMMENTAIRES SUR LES RÉSULTATS, L'ACTIVITÉ ET LES PERSPECTIVES DE LA SOCIÉTÉ

3.1.1 COMMENTAIRES SUR LES RÉSULTATS ET LA SITUATION FINANCIÈRE

INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES

Compte de résultat (en millions d'euros)	12 mois 2021	12 mois 2020	12 mois 2019
Chiffre d'affaires	2,2	0	0
Résultat d'exploitation	-60,4	-36,4	-42,4
Résultat financier	-3,3	-2,5	-1,8
Résultat exceptionnel	0,0	0,2	-0,1
Crédits d'impôt recherche et innovation	1,9	1,7	1,6
RÉSULTAT NET	-61,9	-37,0	-42,6

Bilan (en millions d'euros)	12 mois 2021	12 mois 2020	12 mois 2019
Total Actif	69,1	59,8	64,7
Total des Capitaux propres	-13,5	-6,7	24,5
(Situation de Trésorerie Nette)	12,8	3,0	-39,1
Endettement Financier Net *			

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

Tableau de flux de trésorerie (en millions d'euros)	12 mois 2021	12 mois 2020	12 mois 2019
TRESORERIE INITIALE	36,0	55,5	25,3
Flux d'exploitation	-60,1	-43,0	-40,2
Flux d'investissements	-1,8	-2,3	-0,6
Flux de financement	65,0	25,8	71,1
TRESORERIE FINALE	39,2	36,0	55,5

RÉSULTAT DE L'EXERCICE 2021 :

Ventes

CARMAT a généré en 2021 les premières ventes de son histoire.

Le chiffre d'affaires de 2,2 M€ correspond à la vente de 10 cœurs artificiels Aeson® sur la période juillet-novembre 2021, dont 7 dans le cadre strictement commercial, en Allemagne et en Italie, et 3 aux Etats-Unis dans le cadre de l'étude clinique EFS (early feasibility study).

Résultat d'exploitation

La perte d'exploitation de l'exercice s'élève à 60,4 M€, en retrait de 24,0 M€ par rapport à celle de l'exercice 2020. Elle reflète d'une part une hausse des dépenses d'exploitation, et d'autre part un impact « non récurrent » défavorable de 8,1 M€ lié à des problèmes qualité.

D'une manière générale, l'augmentation des charges d'exploitation correspond à un investissement fort et résolu de CARMAT, d'une part dans la structuration et la qualité de sa production, et d'autre part dans le renforcement de son organisation, à l'orée de sa phase commerciale. La Société estime que ces investissements sont des pré-requis nécessaires à son succès, tant sur le plan clinique que commercial.

L'impact non récurrent de 8,1 M€ est lié à des problèmes de qualité identifiés sur certaines prothèses, qui ont conduit la Société le 2 décembre 2021, à suspendre de manière volontaire, à titre temporaire, toutes les implantations de son cœur artificiel. Cet impact correspond pour l'essentiel à des dépréciations de stocks et dans une moindre mesure à une provision pour risques et charges.

En excluant cet élément non récurrent, la perte d'exploitation de l'exercice s'élève à 52,3 M€ contre 36,4 M€ en 2020.

Ainsi en 2021, CARMAT a consacré l'essentiel de ses efforts et ressources aux réalisations suivantes :

- Sur le plan commercial : lancement commercial d'Aeson® en Europe dès le mois de juillet (approche et formation des hôpitaux, négociations contractuelles, support au remboursement de la prothèse, accompagnement après-ventes).
- Sur le plan industriel : poursuite de la montée en cadence et de la fiabilisation de la production dans l'usine de Bois d'Arcy, en partenariat avec les fournisseurs et sous-traitants de la Société ; renforcement des actions de sécurisation des approvisionnements et constitution de stocks appropriés.
- Sur le plan clinique : préparation puis initiation et finalisation du recrutement de la première cohorte de 3 patients de l'étude de faisabilité EFS (Early Feasibility Study) aux Etats-Unis ; poursuite de l'étude Pivot en Europe avec deux nouvelles implantations ; et préparation du démarrage de l'étude EFICAS en France (processus réglementaire et administratif, initiation des centres).
- En matière de R&D : poursuite de l'amélioration continue d'Aeson®, préparation des prochaines configurations du produit, support aux activités de production.

Résultat net

Le résultat financier -3,3 M€, en creusement de 0,8 M€ par rapport à 2020, s'explique par l'augmentation des intérêts d'emprunt liée à la hausse du niveau d'endettement de la Société.

Après prise en compte de ce résultat financier, du résultat exceptionnel et du crédit d'impôt recherche de +1,9 M€, le résultat net de l'exercice 2021 se traduit par une perte de 61,9 M€, contre une perte de 37,0 M€ en 2020.

TRÉSORERIE ET STRUCTURE FINANCIÈRE

Trésorerie

Au 31 décembre 2021, la trésorerie de la Société s'établit à 39,2 M€, en hausse de 3,2 M€ par rapport au 31 décembre 2020. L'évolution de la trésorerie en 2021 s'explique par

les flux suivants :

(en millions d'euros)	Exercice 2021	Exercice 2020
Flux de trésorerie d'exploitation	-60,2	-43,0
Flux de trésorerie lié aux investissements	-1,8	-2,3
Flux de trésorerie lié aux opérations de financement	65,1	25,8
VARIATION DE TRÉSORERIE	3,2	-19,5

Sur le plan du financement, la Société a notamment en 2021 :

- réalisé avec succès en mars, une augmentation de capital d'un montant total brut de 55,7 M€ ;
- procédé en octobre au tirage de la troisième et dernière tranche de 10,0 M€ de l'emprunt d'un montant total de 30 M€ accordé en décembre 2018 par la BEI (Banque Européenne d'Investissement) ;
- perçu un montant total brut de 2,9 M€, dans le cadre de l'utilisation de la ligne de financement flexible en fonds propres, mise en place avec Kepler-Cheuvreux en septembre 2018 ;
- perçu la première tranche de 0,3 M€ de la subvention de 1,4 M€ octroyée dans le cadre de l'appel à projets « Plan de relance pour l'industrie - Secteurs stratégiques ». Ce financement non dilutif contribuera au programme d'industrialisation « CAP 23 » qui vise à dimensionner la production du cœur Aeson® pour sa phase commerciale.

Endettement financier net

Au 31 décembre 2021, l'endettement financier net de CARMAT s'établit comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2021	31 décembre 2020
+ Passif financier long-terme	51,9	38,9
+ Passif financier court-terme *	0,1	0,1
- Trésorerie	-39,2	-36,0
ENDETTEMENT FINANCIER NET	12,8	3,0

* : Echéance inférieure ou égale à 12 mois

Le passif financier inclut le principal (30 M€) et les intérêts dus sur l'emprunt BEI, le principal (10 M€) et les intérêts dus sur les prêts garantis par l'Etat, ainsi que les intérêts relatifs à l'avance remboursable de 14,5 M€ obtenue auprès de Bpifrance. Les caractéristiques et conditions de ces différents emprunts, et de l'avance remboursable Bpifrance, sont décrites en Section 3.1.7 du présent document (contrats importants).

Horizon de financement

Les ressources immédiatement disponibles permettent à CARMAT de financer ses activités, selon son business-plan actuel jusqu'à l'horizon de mars 2023, et ceci sans financements complémentaires.

Ces ressources incluent :

- la trésorerie disponible de 39,2 M€ au 31 décembre 2021,
- la trésorerie générée par la levée de fonds d'un montant brut de 40,5 M€ réalisée en avril 2022 ⁰¹,
- le crédit impôt recherche de 1,9 M€ relatif à l'exercice 2021, à percevoir en 2022.

Il est précisé que le Business Plan de la société pour l'année 2022 reflète en particulier les hypothèses suivantes :

- une reprise des implantations d'Aeson® en octobre 2022 (suite à la suspension volontaire décidée en décembre 2021) ;
- la perception du crédit d'impôt recherche de 1,9 M€

⁰¹ Cf Section 3.1.3 (Événements significatifs postérieurs à la clôture de l'exercice).

comptabilisé au titre de 2021, au cours du second semestre 2022 ;

- le respect par CARMAT de l'ensemble des échéances contractuelles relatives aux emprunts et avances remboursables (étant précisé que ces contrats ne prévoient aucun remboursement du principal en 2022).

Dans l'hypothèse où la Société n'aurait accès à aucun autre financement complémentaire, son insuffisance de financement demarrerait en mars 2023.

La Société mène de manière constante une politique active de recherche de nouveaux financements (fonds propres, subventions ou autres) et de relations-investisseurs tant en France qu'à l'étranger ; elle estime pouvoir compter par ailleurs sur le soutien de certains de ses principaux actionnaires existants. Elle est par ailleurs en mesure, si cela était nécessaire, de réduire son « cash-burn » en mettant en œuvre les mesures d'économies appropriées.

Aussi, CARMAT est confiante dans sa capacité à trouver dans le futur les ressources financières nécessaires à la poursuite des activités de la Société.

3.1.2 ÉVOLUTION DE L'ACTIVITÉ AU COURS DE L'EXERCICE

2021 a été une année importante pour CARMAT, marquée notamment par le lancement commercial et les premières ventes d'Aeson® en Europe, par l'initiation de l'étude de faisabilité (EFS) aux Etats-Unis, ainsi que par une levée de fonds de 56 M€.

Toutefois, le 2 décembre 2021, CARMAT a pris la décision de suspendre volontairement à titre temporaire, les implantations de son cœur artificiel, suite à l'identification de problèmes qualité impactant certaines de ses prothèses et ayant entraîné le décès de deux patients. A ce stade, la Société estime que les implantations pourront reprendre en octobre 2022.

COMMERCIALISATION EN EUROPE

Le Marquage CE obtenu en décembre 2020 dans l'indication de « pont à la transplantation » (dite « BTT » - bridge to transplant), permet à CARMAT de commercialiser son cœur artificiel Aeson® dans toute l'Union Européenne et dans un certain nombre d'autres pays reconnaissant ce Marquage.

Durant le premier semestre 2021, CARMAT a poursuivi le dialogue engagé notamment avec l'ensemble des quelques vingt centres allemands spécialisés dans l'assistance cardiaque, tant sur le plan médical et scientifique que contractuel ; et reçu un intérêt marqué pour Aeson®.

Le 19 juillet 2021, la Société a annoncé sa première implantation/vente réalisée le 15 Juillet 2021 dans un cadre commercial, au centre hospitalier Azienda Ospedaliera dei Colli à Naples en Italie. Cette première vente a été suivie sur la période juillet-novembre par 6 autres en Allemagne et en Italie (dans les centres de Kiel, Hanovre, Dresde et Naples).

Au 31 décembre 2021, 7 hôpitaux étaient formés et certifiés par CARMAT pour l'implantation du cœur Aeson®.

La société est encouragée par le feedback positif reçu des différents hôpitaux ayant implanté Aeson®, ceux-ci mettant en particulier en avant la facilité d'utilisation du cœur, la récupération rapide des patients post-implantation, la qualité du support reçu de la part de CARMAT ainsi que l'importance du nombre de patients susceptibles de bénéficier d'Aeson®.

Malgré la suspension temporaire des implantations de son cœur artificiel, CARMAT continue de former et de prospecter de nouveaux hôpitaux, de poursuivre avec eux les négociations contractuelles et de leur apporter le support nécessaire en matière de remboursement. La Société est en effet très confiante dans le fait que les ventes vont se développer rapidement dès que les implantations pourront reprendre.

La stratégie de CARMAT en Europe reste de se concentrer dans un premier temps sur l'Allemagne et l'Italie, et d'aborder progressivement d'autres pays.

CONCLUSION DE LA PREMIÈRE COHORTE DE L'ÉTUDE EFS AUX ETATS-UNIS, ET AUTRES DÉVELOPPEMENTS CLINIQUES

Etude EFS aux Etats-Unis

Pour mémoire, le protocole d'étude approuvé par la FDA (Food & Drug Administration), prévoit au total l'inclusion de 10 patients éligibles à la transplantation ; le critère d'évaluation principal de l'étude est la survie du patient 180 jours après l'implantation ou une transplantation cardiaque réussie dans les 180 jours suivant l'implantation. Il s'agit d'une étude par étapes avec un rapport sur l'état d'évolution des 3 premiers patients après 60 jours, avant que la FDA n'autorise le recrutement des 7 patients suivants.

La Société a annoncé le 15 juillet qu'un premier patient avait été implanté dans le cadre de cette étude le 12 juillet 2021, au « Duke University Hospital », en Caroline du Nord. A fin septembre, le recrutement de la première cohorte de 3 patients était d'ores et déjà finalisé dans les deux hôpitaux de Duke et de Louisville. Et fin novembre, CARMAT a conformément au protocole de l'étude, soumis à la FDA un rapport intermédiaire à 60 jours portant sur ces trois premiers patients.

La Société entend démarrer le recrutement des 7 patients de la seconde cohorte, dès qu'elle obtiendra le feu vert en ce sens de la FDA. 9 centres américains ont d'ores et déjà été formés par CARMAT et sont donc en mesure de recruter des patients.

En cas de succès, cette étude EFS devrait être suivie d'une étude Pivot de quelques dizaines de patients, en vue de l'obtention auprès de la FDA de la PMA permettant la commercialisation d'Aeson® aux Etats-Unis.

Etude EFICAS en France

Cette étude permettra à CARMAT de collecter à la fois des données additionnelles sur l'efficacité et la sécurité de son cœur artificiel, et des données médico-économiques utiles pour en supporter la « value proposition » et le remboursement, notamment en France.

A la suite de l'autorisation de démarrer cette étude multicentrique portant sur 52 patients en France, et à l'obtention du financement de 13 M€⁰² de l'Etat français en 2020, la Société a obtenu au second semestre 2021 l'autorisation d'utiliser dans ce cadre, la version la plus récente de son cœur artificiel.

Début décembre 2021, après que toutes les étapes réglementaires et opérationnelles aient été franchies avec

⁰² Ce financement correspond à la prise en charge dérogatoire du système Aeson® et de certains coûts de l'étude clinique par l'Etat. Il sera « perçu » au fur et à mesure des implantations dans le cadre de l'étude EFICAS.

succès, une première implantation était en cours de planification mais a dû être retardée du fait de la décision de la Société de suspendre toutes les implantations. La Société entend désormais initier cette étude dès que les implantations d'Aeson® pourront reprendre, soit au quatrième trimestre 2022, selon les prévisions actuelles de CARMAT.

Etude Pivot « Marquage CE » en Europe

Au 31 décembre 2021, 17 patients au total avaient été inclus dans le cadre de cette étude (dont 2 en 2021, à Prague, et pour la première fois à Utrecht, aux Pays-Bas). Les résultats intermédiaires positifs de l'étude ont contribué à l'obtention par CARMAT du marquage CE dans l'indication de « pont à la transplantation » (dite « BTT » - bridge to transplant) en décembre 2020.

La société envisage de poursuivre les inclusions dans le cadre de cette étude, pour atteindre l'objectif indicatif initial de 20 patients début 2023⁰³.

MONTÉE EN CADENCE DE LA PRODUCTION ET POURSUITE DE LA SÉCURISATION DES APPROVISIONNEMENTS

Durant l'année 2021, CARMAT a poursuivi en collaboration étroite avec ses fournisseurs et sous-traitants, l'exécution de son plan de montée en cadence de sa production et de constitution de stocks. Durant le quatrième trimestre, la Société a ainsi atteint son objectif d'assemblage de 4 prothèses par semaine dans l'usine de Bois d'Arcy. Elle s'efforce par ailleurs de constituer des stocks de sécurité appropriés lorsque ses sources d'approvisionnement le lui permettent.

En parallèle, CARMAT travaille sur toutes les étapes de sa « supply-chain » à la fiabilisation et à l'optimisation de sa production, avec pour objectifs un niveau de qualité élevé et constant, et une réduction du coût de production de la prothèse.

La production reste le défi majeur de CARMAT, et ceci d'autant plus que la Société dépend d'un grand nombre de fournisseurs et sous-traitants très différents, dont tous n'ont pas la même facilité à monter en capacité, et dont certains sont moins rompus aux niveaux d'exigence requis

⁰³ L'objectif initial d'inclusion de cette étude était de 20 patients, chiffre pouvant être ajusté à la hausse ou à la baisse en cours d'étude. L'objectif primaire de l'étude est la survie du patient 6 mois après implantation du cœur CARMAT, ou une greffe réalisée avec succès dans les 6 mois de cette implantation. L'obtention du marquage CE ne requerrait pas a priori un nombre précis d'implantations et/ou un taux de succès prédéterminé. Conformément aux bonnes pratiques cliniques et sous réserve d'obligations réglementaires ou de circonstances particulières, CARMAT ne communique pas individuellement sur les implantations ou l'état des patients. A ce jour, 17 Patients ont été implantés dans le cadre de l'étude. Sur les 15 premiers patients, 11 patients ont atteint avec succès l'objectif primaire de l'étude (dont 7 ayant survécu plus de 6 mois après l'implantation du cœur CARMAT, et 4 ayant été transplantés avec succès dans les 6 mois de cette implantation), soit un taux de réussite supérieur à 73%. Se reporter à la section 1.3.3 de ce document pour plus de précisions.

dans le secteur médical ⁰⁴.

L'effectif industriel (ressources externes incluses) s'est accru de 22 personnes, passant de 61 à fin 2020 à 83 au 31 décembre 2021.

RENFORCEMENT DE LA GOUVERNANCE ET DE L'ORGANISATION

Trois nouveaux administrateurs ont été nommés à l'Assemblée Générale Mixte du 12 mai 2021 : Messieurs Florent Battistella, David Coti et John B. Hernandez. Ceux-ci apportent notamment à CARMAT leurs compétences en matière d'industrialisation et d'accès au marché.

Le Professeur Christian Latremouille a par ailleurs rejoint le Comité de Direction de CARMAT au poste de Directeur des Affaires Chirurgicales, le 1 février 2021.

Enfin, M. Ivo Simundic a été nommé en septembre 2021 au poste de Directeur des Ventes pour la région DACH (Allemagne, Autriche et Suisse).

L'effectif salarié de la Société était de 160 personnes au 31 décembre 2021, en hausse de 41 personnes par rapport à la fin de l'année 2020.

PROBLÈMES QUALITÉ ET SUSPENSION TEMPORAIRE DES IMPLANTATIONS

Le 2 décembre 2021, CARMAT a pris la décision de suspendre volontairement à titre temporaire - pour une durée indéterminée - toutes les implantations de son cœur artificiel Aeson® suite à la survenance de problèmes qualité ayant affecté certaines de ses prothèses et entraîné le décès de deux patients.

L'investigation conduite depuis sur ces problèmes a permis d'en déterminer les causes et de définir les changements à mettre en œuvre pour éviter qu'ils ne se reproduisent à l'avenir. Ces conclusions ont été partagées et sont en cours de discussion avec l'organisme notifié DEKRA et les autorités compétentes (notamment l'ANSM en France et la FDA aux Etats-Unis). Les problèmes identifiés concernent deux éléments distincts de la prothèse, achetés à des fournisseurs externes à la Société.

Les problèmes qualité ne sont pas des événements inhabituels dans l'industrie des dispositifs médicaux, notamment en phase de montée en capacité de la production.

La reprise des implantations nécessite d'une part le feu vert des autorités, et d'autre part la reconstitution de stocks suffisants de prothèses. Ce second point est en soi

⁰⁴ Se reporter à la Section 2 du présent document pour une description plus complète des risques associés à la « supply chain ».

un challenge parce qu'une partie des stocks existants est probablement impropre à l'implantation sur des humains, et que les délais de validation et d'approvisionnement de certains composants peuvent être longs.

A ce stade, CARMAT estime sur cette base que les implantations (dans le cadre des ventes d'Aeson® et des essais cliniques) pourront reprendre en octobre 2022. Toutefois, cet horizon est susceptible d'évoluer en fonction des discussions avec les autorités et des résultats d'analyses encore en cours.

IMPACT DE LA SITUATION PANDÉMIQUE COVID-19

D'une manière générale, la situation Covid-19 a eu un impact défavorable tangible sur CARMAT en 2021, notamment au premier semestre.

Les différentes mesures contraignant les déplacements (fermeture des frontières, imposition de tests PCR ou antigéniques, périodes de confinement, quarantaines obligatoires, etc), ainsi que leur caractère imprévisible et changeant, ont eu en particulier pour conséquences :

- l'impossibilité de procéder à certaines implantations dans le cadre de l'étude Pivot en cours, notamment à l'étranger ;
- dans le cadre commercial, le décalage de la formation de certains centres allemands, et des négociations contractuelles rendues moins fluides, avec pour corollaire direct, un retard des premières ventes commerciales par rapport au calendrier initialement envisagé ;
- au premier semestre, un décalage de la formation et de l'initiation de différents centres américains, dans le cadre de l'étude EFS, avec pour corollaire un retard des inclusions dans le cadre de cette étude, par rapport au calendrier initialement prévu.

Par ailleurs, CARMAT a eu de nouveau à faire face à des ralentissements, ou ruptures temporaires d'approvisionnement, sur un nombre toutefois limité de matières et composants ; et enregistré la défaillance de certains de ses fournisseurs, pour lesquels la Société a cependant pu mettre en place des solutions alternatives.

Malgré cela, la Société n'a à aucun moment arrêté ses activités, ce qui lui a permis de limiter l'impact de la pandémie à un retard de l'ordre d'un trimestre par rapport à son plan d'affaires.

CARMAT continue de suivre attentivement l'évolution de l'épidémie et les mesures prises pour la maîtriser ; et pourrait être amenée à ajuster le cas échéant ses perspectives en conséquence.

3.1.3 PERSPECTIVES ET ÉVÉNEMENTS SIGNIFICATIFS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE DE L'EXERCICE

PERSPECTIVES ET PROCHAINES ÉTAPES

Vision et objectifs à moyen-terme

La vision de CARMAT est de faire de son cœur artificiel Aeson® la première alternative à la transplantation cardiaque.

Actuellement, la commercialisation d'Aeson® est autorisée en Europe et dans tous les pays reconnaissant le marquage CE, dans l'indication de « pont à la transplantation » (ou BTT – bridge to transplant).

CARMAT vise également à l'horizon de quelques années l'obtention de la PMA, qui lui permettrait de commercialiser son dispositif aux Etats-Unis, pays dans lequel Aeson® est actuellement en cours d'évaluation clinique dans le cadre d'une étude de faisabilité.

A terme, CARMAT vise également l'indication de thérapie de destination (ou DT – destination therapy), qui permettrait au patient de vivre avec le cœur Aeson® de manière durable, sans transplantation cardiaque ultérieure.

Prochaines étapes clés

Compte tenu de décision de la Société, le 2 décembre 2021, de suspendre volontairement à titre temporaire toutes les implantations d'Aeson®, l'objectif principal de la société pour 2022 est de reprendre les implantations de manière notamment à :

- Reprendre et développer les ventes de son cœur artificiel en Europe ;
- Poursuivre l'étude EFS aux Etats-Unis avec l'initiation du recrutement de la seconde cohorte de 7 patients ;
- Initialiser l'étude EFICAS en France.

A ce stade, la Société estime pouvoir reprendre les implantations en octobre 2022, après avoir reçu les autorisations nécessaires de la part des autorités compétentes,

et reconstitué des stocks suffisants de prothèses pour pouvoir accompagner cette reprise.

Par ailleurs, au-delà de la levée de fonds d'un montant brut de 40,5 M€ réalisée avec succès en avril 2022, CARMAT entend au cours de l'année 2022 et au-delà continuer à sécuriser des financements supplémentaires nécessaires à la poursuite de ses activités, son horizon de financement étant, sur la base de son business plan actuel et de ses ressources immédiatement disponibles, à mars 2023.

La Société reste confiante dans la robustesse de son « business-model » et la trajectoire future de CARMAT.

EVÈNEMENTS SIGNIFICATIFS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE DE L'EXERCICE ET PRINCIPALES TENDANCES DEPUIS LA FIN DE L'EXERCICE 2021

En avril 2022, la Société a réalisé avec succès une levée de fonds d'un montant brut de 40,5 M€ par voie de placement privé combiné à une offre au public via la plateforme PrimaryBid. Certains actionnaires de référence de la Société, dont Matra Défense (groupe Airbus), Lohas, Santé Holdings SRL, Bratya, Corely Belgium, Thérabel et BAD 21 ont notamment participé à cette opération.

A la date de publication du présent document d'enregistrement universel, les ressources financières immédiatement disponibles, incluant le produit de cette levée de fonds, permettent à CARMAT de financer ses activités, selon son business plan actuel, jusqu'à l'horizon de mars 2023, et ceci sans financement complémentaire.

L'attention du lecteur est par ailleurs attirée sur la décision prise par CARMAT le 2 décembre 2021, de suspendre volontairement à titre temporaire, les implantations de son cœur artificiel Aeson® suite à la survenance de problèmes qualité ; et sur ses conséquences effectives ou éventuelles.

(Se reporter à la Section 3.1.4).

PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DE BÉNÉFICES

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

3.1.4 PROCÉDURES JUDICIAIRES OU D'ARBITRAGE ET ÉVÉNEMENTS EXCEPTIONNELS

A la connaissance de la Société, il n'existe pas de litige

avéré, arbitrage, procédure gouvernementale ou judiciaire, 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.

L'attention du lecteur est toutefois attirée sur le fait que CARMAT a, le 2 décembre 2021, décidé volontairement la suspension temporaire - pour une durée indéterminée - de toutes les implantations de son cœur artificiel Aeson® suite à l'identification de problèmes qualité affectant certaines de ses prothèses et ayant entraîné le décès de deux patients. L'investigation conduite depuis sur ces problèmes a permis d'en déterminer les causes et de définir les changements à mettre en œuvre pour éviter qu'ils ne se reproduisent à l'avenir.

Ces problèmes ont eu un impact défavorable de l'ordre de 8 M€ sur le résultat de l'exercice 2021 (dont 7 M€ au titre de la dépréciation de stocks et 1 M€ au titre de provisions pour risques et charges).

A ce stade, CARMAT estime que les implantations d'Aeson® (à titre commercial comme dans le cadre des essais cliniques) pourront reprendre en octobre 2022, après obtention des autorisations des autorités compétentes, et constitution de stocks appropriés pour soutenir cette reprise, la production ayant effectivement repris fin mars 2022.

Le Plan de la Société pour l'année 2022 et au-delà a été établi sur la base de cette hypothèse. Tout décalage de cette reprise nécessiterait une révision de ce Plan et pourrait induire des besoins de financements supérieurs à ceux actuellement estimés par CARMAT.

A ce stade, la Société est financée en ne supposant aucun financement externe d'ici là, jusqu'à l'horizon de mars 2023. En l'absence de tout financement externe complémentaire, son insuffisance de financement démarrerait en mars 2023. CARMAT considère comme très modéré le risque de ne pas trouver les ressources financières nécessaires à la poursuite de ses activités, mais celui-ci ne peut être totalement exclu.

(Se reporter à la section 2 pour une description plus détaillée des risques de la Société, et en particulier au risque de financement, et au risque de non-viabilité opérationnelle et financière. Se reporter à la section 3.2.2.3 pour un fondement détaillé du principe de continuité d'exploitation retenu par la Société).

3.1.5 INVESTISSEMENTS RÉALISÉS OU À VENIR

PRINCIPAUX INVESTISSEMENTS RÉALISÉS AU COURS DES 3 DERNIERS EXERCICES

Sur l'exercice 2021, la Société a réalisé 1,3 M€ d'investissements constitués pour l'essentiel d'investissements industriels sur son site de Bois d'Arcy et chez certains fournisseurs. Ces investissements visent en particulier à accompagner la montée de cadence de la production.

Pour rappel, les investissements étaient respectivement de 2,2 M€ et 0,7 M€ au titre des exercices 2020 et 2019.

PRINCIPALES IMMOBILISATIONS EN COURS

Les immobilisations en cours à la clôture de l'exercice 2021 s'élèvent à 1,4 M€. Ces dernières, composées exclusivement d'immobilisations corporelles, concernent principalement des équipements en cours de qualification qui seront destinés à la production une fois mis en service.

PRINCIPAUX INVESTISSEMENTS ENVISAGÉS

Au cours des prochaines années, la Société entend continuer à investir pour augmenter ses capacités de production et en améliorer l'efficacité et la fiabilité. Elle entend également continuer à investir de manière appropriée pour adapter ses systèmes d'information aux besoins de la Société.

3.1.6 LOCAUX ET QUESTIONS ENVIRONNEMENTALES

La Société opère sur deux sites, tous deux situés en région parisienne :

- Le site historique de Vélizy-Villacoublay, siège de la Société, accueille les activités de R&D et toutes les activités autres que la production ;
- Le site de Bois d'Arcy, accueille toutes les activités de production.

CARMAT n'est propriétaire d'aucun bien immobilier. La

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

QUESTIONS ENVIRONNEMENTALES

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

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

CARMAT confie à des sous-traitants spécialisés la gestion desdits déchets incluant la traçabilité des matières

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

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

3.1.7 CONTRATS IMPORTANTS

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

- une convention de redevances (Royalties Agreement) signée le 24 juin 2008 et modifiée par avenant du 5 février 2010 entre CARMAT, le Professeur Alain Carpentier et la société Matra Défense (filiale d'Airbus Group) : se référer au paragraphe 5.6 « Conventions réglementées » ;
- un contrat de licence exclusive avec l'Université Pierre et Marie Curie portant sur le brevet n° 8800381 : se référer au paragraphe 1.3.5 « Recherche et Développement » ;
- un accord avec Edwards Lifesciences conclu initialement au 4^{ème} trimestre 2010 entre CARMAT et Edwards Lifesciences, numéro un mondial dans le secteur des valves cardiaques et dans la surveillance hémodynamique, pour l'utilisation et la fourniture de valves cardiaques biologiques Carpentier-Edwards dans le projet

de cœur artificiel CARMAT ;

- un accord avec Invibio Limited d'une durée de 12 ans conclu au 3^{ème} trimestre 2012 entre CARMAT et Invibio Limited pour la fourniture et l'utilisation de matériau polymère PEEK-OP-TIMA®. Ce matériau est utilisé par CARMAT pour ses caractéristiques de biocompatibilité, certifié implantable longue durée, et pour ses propriétés mécaniques. Des sous-ensembles structurels de la prothèse sont usinés à partir de ce matériau ;
- un contrat-cadre d'aide au projet d'Innovation stratégique industrielle (ISI) CARMAT et un contrat bénéficiaire au projet CARMAT conclus le 24 juillet 2009 pour un montant total consenti par Bpifrance de 33 M€ ;
- un contrat de financement non dilutif conclu en décembre 2018 avec la Banque Européenne d'Investissement pour un montant de 30 M€ ;
- un contrat de prêt garanti par l'Etat (PGE) d'un montant de 5 M€ conclu avec BNP-Paribas au quatrième trimestre 2020, puis amendé en juillet 2021 ;

- un contrat de prêt garanti par l'Etat (PGE) d'un montant de 5 M€ conclu avec Bpifrance au quatrième trimestre 2020, puis amendé en septembre 2021.

Année 4	2 784 000 €
Année 5	8 316 000 €
Année 6	11 300 000 €

Ces quatre derniers contrats sont détaillés ci-dessous.

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

CONTRAT CADRE AVEC BPI FRANCE

Conditions initiales du contrat

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

Il est à noter que l'intégralité de ces 33 M€ a déjà été perçue (les derniers 1,5 M€ dus au titre de l'avance remboursable ayant été reçus en juin 2019).

Comptabilisation et conditions financières

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

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

Les avances remboursables devront être remboursées par CARMAT selon les modalités décrites aux paragraphes ci-dessous. Les avances remboursables sont ainsi comptabilisées au passif du bilan sous la rubrique « Autres fonds propres – Avances conditionnées ». Les intérêts correspondants sont présentés au passif du bilan sous la rubrique « Emprunts et dettes financières diverses ».

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

Le seuil de déclenchement S1 (ventes cumulées des produits et services de référence) est fixé à 38 M€.

Le seuil S2 (ventes cumulées des produits et services de référence) est fixé à 2 Mds€.

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

Année 1	184 000 €
Année 2	368 000 €
Année 3	1 472 000 €

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

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

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

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

Lorsque le remboursement de l'avance remboursable aura été effectué conformément aux dispositions ci-dessus, CARMAT versera à Bpifrance, pendant l'année après la date de la terminaison dudit remboursement et dès lors qu'il aura atteint un montant cumulé de chiffre d'affaires hors taxes généré par l'exploitation des produits et services de référence égal ou supérieur à 2 Mds€, 2,5% du chiffre d'affaires annuel généré l'année précédente par l'exploitation des produits et services issus du projet.

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

CONTRAT DE FINANCEMENT BANQUE EUROPÉENNE D'INVESTISSEMENT (BEI)

L'accord financier signé avec la BEI permettait à CARMAT d'emprunter jusqu'à 30 M€, en trois tranches de 10 M€ chacune.

La Société a procédé au tirage de la première tranche le 31 janvier 2019, au tirage de la seconde tranche le 4 mai 2020, et au tirage de la troisième et dernière tranche le 29 octobre 2021.

Les sommes empruntées portent intérêt à un taux fixe moyen de 8% pour la première tranche, 8% pour la

deuxième tranche et 5% pour la troisième tranche. Le remboursement de chaque tranche s'effectue « in fine », soit cinq ans après la date de tirage de la tranche concernée. Le contrat de prêt prévoit certains engagements d'information et opérationnels (tels que des limitations quant à l'endettement autorisé, les opérations de croissance externe autorisées, etc.) dont le non-respect permettrait à la BEI, si elle l'estimait nécessaire, de déclarer l'exigibilité anticipée du crédit.

La survenance de certains changements d'actionnariat ou d'un changement de management non agréés par avance par la BEI permettrait également à la BEI, si elle l'estimait nécessaire après discussion avec la Société, de déclarer l'exigibilité anticipée du crédit. De même, la BEI pourrait demander le remboursement de tout ou partie des sommes empruntées (assorties des intérêts dus) en cas de défaut ou de cessation de paiements de CARMAT.

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

Par ailleurs la Société a signé avec la BEI un accord de royalties (royalty agreement) prévoyant le versement à la BEI d'une rémunération complémentaire fonction de la performance commerciale de la Société. Cet accord court sur une durée de 13 ans à partir de l'année au cours de laquelle les ventes cumulées de CARMAT atteindront 500 000 euros (ce seuil ayant été atteint au cours de l'exercice 2021). À tout moment, la Société peut décider de mettre un terme au contrat de royalties en payant une somme forfaitaire (déduction faite des royalties déjà payés), fonction du montant emprunté et de l'année de la décision.

En cas de survenance de certains événements (en particulier en cas de déclaration de l'exigibilité anticipée du crédit par la BEI ou si un nouvel actionnaire venait à détenir 33% des droits de vote de CARMAT), la BEI pourrait, si elle l'estimait nécessaire, demander à CARMAT le paiement anticipé des royalties à hauteur d'un certain pourcentage

du montant du crédit effectivement tiré (ce pourcentage progressif allant de 100% du montant emprunté si l'évènement survient au cours des quatre premières années du contrat financier, à 160% si l'évènement survient après la onzième année).

PGE BNP PARIBAS

BNP-Paribas a octroyé à CARMAT un PGE de 5 M€, perçu par la Société le 27 octobre 2020. Il s'agissait d'un prêt « in-fine » d'une durée initiale de 12 mois, portant intérêt au taux fixe de 0,25%.

En juillet 2021, la Société a signé un avenant étendant la durée d'amortissement initiale de 12 mois sur une période additionnelle de 5 ans. Cet avenant prévoit également que le remboursement du principal ne démarrera que deux ans après la date de démarrage initiale du prêt. Le prêt ainsi étendu, porte intérêt au taux fixe de 0.75% sur la nouvelle période de 5 ans.

Ce prêt est garanti à hauteur de 90% par l'Etat français. Il n'est pas assorti de sûretés.

PGE BPI FRANCE

Bpifrance a octroyé à CARMAT un PGE (dit « PGE-PSI ») de 5 M€, perçu par la Société le 12 novembre 2020. Il s'agissait d'un prêt « in-fine » d'une durée initiale de 12 mois, portant intérêt au taux fixe de 1,75%.

En septembre 2021, la Société a signé un avenant étendant la durée d'amortissement initiale de 12 mois sur une période additionnelle de 5 ans. Cet avenant prévoit également que le remboursement du principal ne démarrera que deux ans après la date de démarrage initiale du prêt. Le prêt ainsi étendu, porte intérêt au taux fixe de 2.25% sur la nouvelle période de 5 ans.

Ce prêt est garanti à hauteur de 90% par l'Etat français. Il n'est pas assorti de sûretés.

3.1.8 RÉSULTATS ANNUELS DES CINQ DERNIERS EXERCICES

(en euros)	31 déc. 2021	31 déc. 2020	31 déc. 2019	31 déc. 2018	31 déc. 2017
<u>Capital en fin d'exercice</u>					
Capital social (en euros)	622 622,08	520 499,36	504 385,96	371 036,76	360 661,76
Nombre des actions ordinaires existantes	15 531 787	12 980 789	12 592 539	9 275 919	9 016 544
Nombre des actions de préférence existantes	33 765	31 695	17 110	-	-
Nombre maximal d'actions futures à créer					
- par conversion d'obligations	-	-	-	-	-
- par exercice de droit de souscription ou de conversion	1 164 025	1 032 285	1 314 700	1 246 750	943 025
<u>Opérations et résultats (en milliers d'euros)</u>					
Chiffre d'affaires hors taxes	2 229	0	0	0	0
Résultat avant impôts, participation et dotations aux amortissements et provisions	-55 298	-30 257	-43 339	-42 785	-30 021
Impôts sur les bénéfices	1 863	1 711	1 636	1 984	2 335
Participation des salariés au titre de l'exercice	-	-	-	-	-
Résultats après impôts, participation et dotations aux amortissements et provisions	-61 873	-36 963	-42 649	-41 729	-29 228
Résultat distribué	-	-	-	-	-
<u>Résultat par action</u>					
Résultat après impôts, participation mais avant dotations aux amortissements et provisions	-3,43	-2,19	-3,31	-4,40	-3,07
Résultat après impôts, participation et dotations aux amortissements et provisions	-3,97	-2,84	-3,38	-4,50	-3,25
Dividende distribué à chaque action	-	-	-	-	-
<u>Personnel</u>					
Effectif salarié en fin d'exercice	160	119	103	87	63
Montant de la masse salariale de l'exercice (en milliers d'euros)	12 161	10 185	8 365	6 820	5 220
Montant des charges sociales de l'exercice (en milliers d'euros)	5 598	4 832	4 454	3 907	2 163

3.1.9 HISTORIQUE DE DISTRIBUTION DE DIVIDENDES

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

exercices.

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

3.1.10 INFORMATIONS SUR LES DÉLAIS DE PAIEMENTS

INFORMATIONS SUR LES DÉLAIS DE PAIEMENT DES CREANCES CLIENTS

Au 31 décembre 2021, les créances clients représentent un total de 0,5 M€ au titre de deux créances, dont une seule est échue.

INFORMATIONS SUR LES DÉLAIS DE PAIEMENT DES DETTES FOURNISSEURS

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

Au 31 décembre 2021, les dettes envers les fournisseurs représentent un total de 1,9 M€, qui se rapprochent comme suit aux montants figurant dans les états financiers :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Dettes fournisseurs et comptes rattachés figurant au passif	8 387	8 006
Moins : postes fournisseurs débiteurs inscrits à l'actif du bilan	0	0
Moins : Charges à payer incluses sous cette rubrique	-6 565	-5 414
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	0	0
Charges à payer incluses sous cette rubrique	0	0
SOIT	1 822	2 592

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

(en milliers d'euros)	31 décembre 2021	31 décembre 2020
Echues (incluant les fournisseurs débiteurs)	92	514
Dettes non échues	1 730	2 078

DÉTAIL DES DETTES ÉCHUES À LA CLÔTURE DE L'EXERCICE :
Article D.441 I.-1° : Factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu

(en euros)	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 jour et plus)
(A) Tranches de retard de paiement					
Nombre de factures concernées	145				
Montant total des factures concernées (TTC en euros)	91 921				
Pourcentage du montant total des achats de l'exercice (TTC)	0,17%				
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes litigieuses					
Nombre de factures concernées					
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délai légal - article L.441-6 ou article L.443-1 du code de commerce)					
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement		x Délais contractuels : selon les fournisseurs	Délais légaux		

3.1.11 PROPOSITION D'AFFECTATION DU RÉSULTAT

Il sera proposé aux actionnaires de bien vouloir approuver les comptes annuels de la Société (bilan, compte de résultat et annexe) tels qu'ils sont présentés dans le présent document.

Ces comptes font apparaître une perte nette de 61,9 M€, qu'il sera proposé aux actionnaires d'affecter au poste Primes d'émission.

- page blanche -

3.2 COMPTES ANNUELS 2021

3.2.1 COMPTES 2021

COMPTE DE RESULTAT

Compte de résultat (en milliers d'euros)	31 décembre 2021			31 décembre 2020
	France	Exportation	Total	Total
PRODUITS D'EXPLOITATION				
Ventes de marchandises				
Productions vendues de Biens (note 3.2.2.5)		2 229	2 229	
Productions vendues de Services				
CHIFFRE D'AFFAIRES NET		2 229	2 229	
Production stockée			7 223	11 825
Production immobilisée				
Subventions d'exploitation (note 3.2.2.5)			8	9
Reprises sur dépréciations, provisions (et amortissements), transferts de charges			7 110	411
Autres produits			109	
TOTAL DES PRODUITS D'EXPLOITATION (I)			16 679	12 245
CHARGES D'EXPLOITATION				
Achats de marchandises			3 542	1 195
Variations de stock (marchandises)			-2 302	-944
Achats de matières premières et autres approvisionnements			6 980	8 420
Variation de stock (matières premières et autres approvisionnements)			-35	-4 647
Autres achats et charges externes			34 663	20 375
Impôts, taxes et versements assimilés			392	319
Salaires et traitements			12 161	10 185
Charges sociales			5 598	4 832
Dotations aux amortissements et dépréciations				
- sur immobilisations : dotations aux amortissements (note 3.2.2.4.2)			1 323	932
- sur immobilisations : dotations aux dépréciations				
- sur actifs circulants : dotations aux dépréciations			12 281	7 514
Dotations aux provisions (note 3.2.2.4.4)			1 944	382
Autres charges			541	93
TOTAL DES CHARGES D'EXPLOITATION (II)			77 088	48 656
1 - RESULTAT D'EXPLOITATION (I - II)			-60 408	-36 412
QUOTES-PARTS DE RESULTAT SUR OPERATIONS FAITES EN COMMUN				
Bénéfices attribués ou perte transférée (III)				
Perte ou bénéfice transféré (IV)				
PRODUITS FINANCIERS				
Produits financiers de participations				
Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé				
Autres intérêts et produits assimilés				
Reprises sur dépréciations et provisions, transferts de charges				
Différences positives de changes			11	141
Produits nets sur cession de valeurs mobilières de placement				
TOTAL (V)			11	141

Compte de résultat (en milliers d'euros)	31 décembre 2021			31 décembre 2020
	France	Exportation	Total	Total
CHARGES FINANCIERES				
Dotations aux amortissements, dépréciations et provisions			3 316	2 526
Intérêts et charges assimilées			12	79
Différences négatives de change				
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement				
TOTAL (VI)			3 328	2 604
2 - RESULTAT FINANCIER (V-VI)			-3 317	-2 463
3 - RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS (I-II+III-IV+V-VI)			-63 725	-38 875
PRODUITS EXCEPTIONNELS (NOTE 3.2.2.5)				
Produits exceptionnels sur opérations de gestion			5	146
Produits exceptionnels sur opérations en capital			41	116
Reprises sur dépréciations et provisions, transferts de charges				
TOTAL (VII)			46	262
CHARGES EXCEPTIONNELLES (NOTE 3.2.2.5)				
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion				
Charges exceptionnelles sur opérations en capital			57	61
Dotations aux amortissements, dépréciations et provisions				
TOTAL (VIII)			57	61
4 - RESULTAT EXCEPTIONNEL (VII-VIII)			-10	200
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise (IX)				
Impôts sur les bénéfices (X) (note 3.2.2.5)			-1 863	-1 711
TOTAL PRODUITS (I+III+V+VII)			16 736	12 647
TOTAL DES CHARGES (II+IV+VI+VIII+IX+X)			78 609	49 611
5 - PERTE (total des produits – total des charges)			-61 873	-36 963

BILAN

Bilan actif (en milliers d'euros)	31 décembre 2021		31 décembre 2020	
	Brut	Amortissements et dépréciations	Net	Net
CAPITAL SOUSCRIT NON APPELE (TOTAL I)				
Actif immobilisé				
Immobilisations incorporelles (notes 3.2.2.4.1 et 3.2.2.4.2)				
- Frais d'établissement				
- Frais de développement				
- Concession, Brevets et droits similaires	2 073	1 985	88	17
- Fonds commercial *				
- Immobilisations en cours				
- Avances et acomptes				
Immobilisations corporelles (notes 3.2.2.4.1 et 3.2.2.4.2)				
- Terrains				
- Constructions				
- Installations techniques Matériels et outillage	12 244	8 253	3 992	2 519
- Autres immobilisations corporelles	3 173	1 811	1 362	1 255
- Immobilisations en cours	1 429		1 429	2 640
- Avances et acomptes				
Immobilisations financières ** (notes 3.2.2.4.1 et 3.2.2.4.2)				
- Participations mises en équivalence				
- Autres participations				
- Autres titres immobilisés				
- Prêts				
- Autres immobilisations financières	533		533	546
TOTAL II	19 451	12 048	7 404	6 976
Actif circulant				
Stocks et en cours (note 3.2.2.4.3)				
- Matières premières, approvisionnements	4 682	450	4 232	4 532
- En-cours de production de biens	2 273	868	1 405	461
- Produits intermédiaires et finis	16 775	11 316	5 459	4 375
- Marchandises	3 246		3 246	534
Avances et acomptes versés sur commandes	3 694		3 694	2 676
Créances ***				
- Clients et Comptes rattachés	464		464	
- Autres créances (note 3.2.2.4.5)	3 484	119	3 365	4 108
- Capital souscrit – appelé, non versé				
Valeurs mobilières de placement				
Instruments de trésorerie				
Disponibilités	39 192		39 192	35 984
Charges constatées d'avance *** (note 3.2.2.4.11)	610		610	188
TOTAL III	74 420	12 752	61 668	52 859
COMPTES DE REGULARISATION				
Frais d'émission d'emprunt à étaler (IV)				
Primes de remboursement des obligations (V)				
Écarts de conversion actif (VI)	8		8	
TOTAL GENERAL (I+II+III+IV+V+VI)	93 880	24 800	69 080	59 835

* dont droit au bail.

** dont à moins d'un an.

*** dont à plus d'un an.

167

182

Bilan passif	31 décembre 2021	31 décembre 2020
(en milliers d'euros)		
CAPITAUX PROPRES (note 3.2.2.4.6)		
Capital (dont versé : 622 622 euros)	623	520
Primes d'émission, de fusion, d'apport	84 608	29 704
Écarts de réévaluation		
Réserves		
- Réserve légale		
- Réserves statutaires ou contractuelles		
- Réserves réglementées		
- Autres réserves	56	50
Report à nouveau	-36 963	
Résultat de l'exercice (Bénéfice ou perte)	-61 873	-36 963
Subventions d'investissement		
Provisions réglementées		
TOTAL I	-13 549	-6 688
AUTRES FONDS PROPRES		
Produits des émissions de titres participatifs		
Avances conditionnées (note 3.2.2.4.11)	14 507	14 507
TOTAL II	14 507	14 507
PROVISIONS		
Provisions pour risques	1 594	80
Provisions pour charges (notes 3.2.2.4.4 et 3.2.2.5)	939	577
TOTAL III	2 533	657
DETTES *		
Dettes financières		
- Emprunts obligataires convertibles		
- Autres emprunts obligataires		
- Emprunts auprès d'établissements de crédit	44 017	32 130
- Concours bancaires courants		
- Emprunts et dettes financières diverses (note 3.2.2.4.5)	8 002	6 810
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
Dettes d'exploitation (note 3.2.2.4.5)		
- Dettes fournisseurs et comptes rattachés	8 387	8 006
- Dettes fiscales et sociales	5 177	4 413
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
Autres dettes		
COMPTES DE REGULARISATION		
Produits constatés d'avance *		
TOTAL IV	65 583	51 360
Écarts de conversion du passif	5	
TOTAL V	5	
TOTAL GENERAL (I+II+III+IV+V)	69 080	59 835
* dettes et produits constatés d'avance à moins d'un an.	13 714	12 499

Tableau de flux	31 décembre 2021	31 décembre 2020
(en milliers d'euros)		
Résultat net	-61 873	-36 963
Dotations aux amortissements et provisions	15 548	8 828
Reprises sur amortissements et provisions	-7 110	-411
Plus ou moins values sur cession d'actifs		
Subventions d'investissements virées au résultat		
Autres produits et charges sans incidence sur la trésorerie	2 964	2 526
CAPACITE D'AUTOFINANCEMENT	-50 471	-26 021
Dettes fiscales et sociales	765	1 158
Dettes fournisseurs	386	2 660
Autres dettes		
Produits constatés d'avance		
Stocks et en-cours	-9 560	-17 416
Avances et acomptes versés sur commande	-1 018	-2 182
Autres créances	616	-1 165
Créances clients	-464	
Charges constatées d'avance	-422	-66
DECALAGES DE TRESORERIE D'EXPLOITATION (VARIATION DU BESOIN EN FONDS DE ROULEMENT)	-9 698	-17 011
FLUX DE TRESORERIE LIE A L'EXPLOITATION	-60 169	-43 032
Acquisition d'immobilisations corporelles	-1 603	-2 326
Acquisition d'immobilisations incorporelles	-160	101
Acquisition d'immobilisations financières	13	-72
Produit de cession d'immobilisations financières		
TRESORERIE LIEE AUX OPERATIONS D'INVESTISSEMENTS	-1 750	-2 297
Augmentation de capital	102	16
ORA/BSA		
Prime d'émission et réserves	54 910	5 792
Incorporation des comptes courants		
Dettes financières et avances conditionnées	10 115	20 000
TRESORERIE RESULTANT DES OPERATIONS DE FINANCEMENT	65 126	25 808
VARIATION DE LA TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE	3 207	-19 521
TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE – INITIALE	35 984	55 505
TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE – FINALE	39 192	35 984

3.2.2 ANNEXES AUX COMPTES 2021

Annexe au bilan de l'exercice clos le 31 décembre 2021, dont le total est de 69,080 M€ et au compte de résultat de l'exercice clos le 31 décembre 2021 présenté sous forme de liste, dont le chiffre d'affaires est de 2,229 M€ et dégageant un déficit de 61,873 M€.

L'exercice débute le 1er janvier 2021 et se termine le 31 décembre 2021, soit d'une durée de 12 mois, identique à celle de l'exercice comparatif.

Les notes et les tableaux présentés ci-après font partie intégrante des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021 arrêtés par le conseil d'administration en date du 19 avril 2022. Ils sont présentés en euros sauf mention contraire.

3.2.2.1 FAITS CARACTÉRISTIQUES DE L'EXERCICE

Activité

Sur le plan de l'activité, l'exercice 2021 a été particulièrement marqué par :

- Le lancement commercial et les premières ventes du coeur artificiel Aeson® en Europe, au deuxième semestre.
- Le démarrage de l'étude EFS (early feasibility) aux Etats-Unis, avec la première cohorte de 3 patients, initiée en juillet, puis finalisée en septembre dans 2 centres américains.
- Puis la décision prise par la Société, le 2 décembre 2021, de suspendre temporairement les implantations d'Aeson® suite à l'identification de problèmes qualité ayant affecté certaines prothèses.

A ce stade, la Société estime que les implantations reprendront en octobre 2022, suite à l'obtention du feu vert des autorités compétentes, et à la reconstitution d'un stock suffisant de prothèses implantables pour accompagner la reprise.

La situation COVID-19 a eu en 2021, et plus particulièrement au premier semestre, un impact défavorable sur CARMAT, qui s'est traduit par un décalage de l'ordre d'un trimestre de son plan d'affaires, mais la Société n'a toutefois à aucun moment arrêté ses activités et n'a pas bénéficié de disposition spécifique mise en place par l'Etat sur l'exercice. CARMAT continue de suivre attentivement l'évolution de l'épidémie et des mesures prises pour la maîtriser ; et pourrait être amenée à ajuster le cas échéant ses perspectives en conséquence.

Résultats Financiers

Les ventes s'élèvent à 2,2 M€ et correspondent à la facturation de 10 prothèses, dont 7 en Europe (Allemagne et Italie) dans le cadre strictement commercial, et 3 aux Etats-Unis dans le cadre de l'étude clinique EFS.

La perte d'exploitation est de 60,4 M€, en retrait de 24 M€ par rapport à celle enregistrée en 2020. Elle reflète d'une part une hausse des dépenses d'exploitation, et d'autre part un impact « non récurrent » de 8 M€, lié au problème qualité évoqué ci-dessus.

La hausse des dépenses d'exploitation traduit notamment un investissement fort et résolu de la Société dans la structuration et la qualité de sa production, et d'autre part le renforcement de son organisation à l'orée de sa phase commerciale. De fait, l'effectif salarié de la Société a augmenté de 41 personnes en 2021, ce qui porte cet effectif à 160 au 31 décembre de l'exercice.

L'impact défavorable non récurrent de 8 M€ correspond pour l'essentiel (7 M€) à des dépréciations de stocks et dans une moindre mesure à des provisions pour risques et charges.

Le résultat financier débiteur de 3,3 M€ est essentiellement constitué des intérêts dus sur les emprunts bancaires et l'avance conditionnelle reçue de Bpifrance. Le crédit impôt recherche (CIR) au titre de l'exercice 2021 s'élève à 1,9 M€.

Au total, la perte nette de l'exercice 2021 ressort à 61,9 M€, en retrait de 24,9 M€ par rapport à celle de l'année précédente.

Trésorerie et Financement

La Société disposait au 31 décembre 2021 d'une trésorerie de 39,2 M€.

Au cours de l'année 2021, CARMAT a notamment réalisé en mars une augmentation de capital de 55,7 M€ par voie d'offre au public avec un délai de priorité pour ses actionnaires existants, assortie d'une offre globale ; et procédé fin octobre au tirage de la troisième et dernière tranche

(10 M€) de l'emprunt total de 30 M€ accordé par la Banque Européenne d'Investissement (BEI) en 2018.

La Société a par ailleurs utilisé l'option d'extension de la durée d'amortissement initiale de 12 mois des deux PGE accordés par Bpifrance et BNP-Paribas au quatrième trimestre 2020 (10 M€ au total), sur une période additionnelle de 5 ans amenant respectivement les dates des dernières échéances de remboursement au 12 novembre 2026 et 27 octobre 2026.

Dans le même temps, le cash-flow d'exploitation a été de -60,2 M€ et le cash-flow d'investissement de -1,8 M€.

La trésorerie disponible (incluant le produit de la levée de fonds d'un montant brut de 40,5 M€, réalisée post-clôture de l'exercice 2021, en avril 2022), assortie au CIR relatif à 2021 à percevoir en 2022, permettent à la Société, en fonction de son business plan actuel, de financer ses activités jusqu'à l'horizon de mars 2023. La Société est confiante dans sa capacité à trouver d'ici cette échéance les ressources financières nécessaires à la poursuite de ses activités (pour plus de précisions quant au principe de continuité d'exploitation retenu par le conseil d'administration, se reporter à la section 3.2.2.).

Le tableau ci-après synthétise en tant que de besoin l'évolution du capital de la Société au cours de l'exercice 2021 :

	Variation du nombre d'actions de préférence	Variation du nombre d'actions ordinaires	Variation totale du nombre d'actions	Variation du capital social (€)
Au 31 décembre 2020				520 499,36
Levée de Fonds		2 320 298	2 320 298	92 811,92
Conversion AGAP 2017-03	-940	51 700	50 760	2 030,40
Acquisition définitive AGAP 2018-02	950		950	38,00
Conversion AGAP 2018-02	-600	9 000	8 400	336,00
Conversion AGAP 2018-01	-200	20 000	19 800	792,00
Acquisition définitive AGAP 2020-01	2 040		2 040	81,60
Acquisition définitive AGAP 2020-02	820		820	32,80
Exercice BSA Kepler-Cheuvreux		150 000	150 000	6 000,00
Au 31 décembre 2021	2 070	2 550 998	2 553 068	622 622,08

3.2.2.2 ÉVÉNEMENTS SIGNIFICATIFS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE DE L'EXERCICE

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

Toutefois, CARMAT attire l'attention du lecteur sur la décision de suspension volontaire des implantations du cœur Aeson®, qu'elle a prise le 2 décembre 2021. A ce stade, la Société estime que les implantations pourront reprendre en octobre 2022 (Cf Section 3.2.2.1).

3.2.2.3 RÈGLES ET MÉTHODES COMPTABLES

Principes et conventions générales

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

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

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

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

- Continuité d'exploitation :

Compte tenu de son stade de développement, CARMAT ne génère pas encore un cash-flow positif et ne prévoit pas, selon son business-plan actuel, d'atteindre son point d'auto-financement avant plusieurs années. La Société dépend donc à ce stade de financements externes (augmentations de capital, emprunts, subventions ou autres types de financement).

Compte tenu de sa situation de trésorerie de 39,192 M€ au 31 décembre 2021, et de la levée de fonds d'un montant brut de 40,543 M€ réalisée avec succès en avril 2022, la Société peut financer ses activités, selon son business plan actuel jusqu'à l'horizon de mars 2023, et ceci sans recours à de nouveaux financements ⁰⁵.

Dans l'hypothèse où la Société n'aurait accès à aucun autre financement complémentaire, son insuffisance de financement démarrerait selon son business plan actuel en mars 2023.

Compte tenu notamment du degré d'avancement de son projet, de ses résultats cliniques, de l'obtention du marquage CE en décembre 2020, du démarrage des ventes en juillet 2021, et de l'ensemble des informations dont elle dispose, la Société estime qu'à ce stade, la probabilité qu'elle ne puisse pas trouver les financements nécessaires pour poursuivre ses activités est très modérée, sans toutefois que cette possibilité puisse être exclue. A court terme en effet, la suspension volontaire des implantations d'Aeson®, décidée en décembre 2021, et l'absence de certitude quant à la date de leur reprise (estimée à ce stade par CARMAT à octobre 2022), de même que dans une certaine mesure, la persistance de la crise sanitaire Covid-19, pourraient rendre plus difficile la sécurisation par CARMAT des financements dont elle a besoin, et en particulier ceux nécessaires pour poursuivre l'activité au-delà de mars 2023.

La Société mène de manière constante une politique active de recherche de nouveaux financements (fonds propres, soutiens publics par exemple sous forme de subventions, ou autres types de financements) et de relations-investisseurs tant en France qu'à l'étranger ; elle estime pouvoir compter par ailleurs sur le soutien de certains de ses principaux actionnaires existants. Elle est par ailleurs en mesure, si cela était nécessaire, de réduire son « cash-burn » en mettant en œuvre des mesures d'économies appropriées.

Il est précisé que le Plan de la société pour l'année 2022 inclut les hypothèses suivantes :

- une reprise des implantations d'Aeson® en octobre 2022 (suite à la suspension volontaire décidée en décembre 2021) ;
- la perception du crédit d'impôt recherche de 1,883 M€ comptabilisé au titre de 2021, au cours du second semestre 2022 ;
- le respect de l'ensemble des échéances contractuelles relatives aux emprunts et avances remboursables (les contrats ne prévoient aucun remboursement de principal en 2022).

⁰⁵ Il est précisé que la ligne de financement flexible en fonds propres mise en place avec Képler-Chevreaux en septembre 2018 est arrivée à son terme le 27 mars 2022.

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

Informations complémentaires

- Frais de recherche appliquée et de développement

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

- Immobilisations incorporelles

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

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

- Immobilisations corporelles

La valeur brute des éléments corporels de l'actif immobilisé correspond à la valeur d'entrée des biens dans le patrimoine compte tenu des frais nécessaires à la mise en état d'utilisation de ces biens, mais à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

Les méthodes et les durées d'amortissement retenues ont été les suivantes :

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

- Immobilisations financières

AUTRES TITRES IMMOBILISES

La Société avait conclu dès 2010 un contrat de liquidité dont l'objet est de favoriser la liquidité des transactions et la régularité des cotations des titres CARMAT sans entraver le fonctionnement régulier du marché et sans induire autrui en erreur. À ce titre, la Société avait mis à disposition la somme de 0,3 M€.

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

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

précédant la clôture.

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

AUTRES IMMOBILISATIONS FINANCIERES

Elles sont constituées :

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

- Créances et dettes

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

- Chiffre d'affaires

Les ventes sont comptabilisées en produit au moment du transfert de propriété au client.

- Ecarts de conversion et gains et pertes de change

Les dettes et créances en monnaies étrangères sont évaluées au cours de change de fin d'exercice. L'écart de conversion dégagé est inscrit au bilan sous une rubrique spéciale « Ecarts de conversion actif ou passif ». Les pertes latentes de change sont provisionnées en totalité. Les gains latents ne sont pas enregistrés en compte de résultat.

Les gains et pertes de change sur créances et dettes commerciales sont comptabilisés en résultat d'exploitation.

- Stocks

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

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

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

Les stocks et en-cours de production de la Société se

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

Les stocks et en-cours de production de la Société ont été pour la première fois portés à l'actif du bilan de CARMAT au 31 décembre 2020. Ils étaient auparavant comptabilisés en charge de l'exercice au cours duquel ils étaient achetés ou produits, dans la mesure où la Société était encore en phase clinique et ne pouvait en attendre un quelconque avantage économique futur.

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

Les provisions pour dépréciation tiennent notamment compte :

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

- des perspectives d'utilisation future des stocks, en distinguant d'une part les éléments destinés à la commercialisation, et d'autre part ceux destinés à d'autres activités non génératrices de revenus (essais cliniques, formations, tests etc). Les stocks estimés comme étant destinés à ces autres activités sont totalement dépréciés.

Lorsque la valeur actuelle à la clôture (valeur vénale pour les produits finis et marchandises et valeur d'usage pour les travaux en cours et matières premières) est inférieure à la valeur comptable, alors une dépréciation est comptabilisée pour le montant de la différence.

Les dépréciations éventuelles sont comptabilisées par catégorie de stock. Leur détail est présenté au paragraphe 3.2.2.4.3.

- Disponibilités en euros

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

- Disponibilités en devises

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

- Trésorerie et équivalent de trésorerie

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

- Avances remboursables accordées par des organismes publics

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

- Subventions

Les subventions perçues sont enregistrées au bilan au moment de leur perception au poste « dettes fiscales et sociales » du passif. Elles sont ensuite comptabilisées en produits de l'exercice dès l'atteinte des jalons définis dans les contrats de subvention.

- Indemnités de départ à la retraite

Les montants des paiements futurs correspondant aux avantages accordés aux salariés sont évalués selon une méthode actuarielle (Méthode 2 - fondée sur IAS 19 révisée publiée en juin 2011 conforme aux dispositions modifiées de la recommandation ANC n° 2013-02 du 7 novembre 2013), 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 avec un plafonnement des barèmes de droits conformément à la convention collective de la Métallurgie. Ces engagements font l'objet de provisions au passif du bilan.

- Provision pour charges

En complément de la garantie légale de conformité prévue à l'article 1604 du Code civil, et de la garantie contre les vices cachés prévue aux articles 1641 du Code Civil, la Société peut accorder aux clients dans le cadre de son Offre Commerciale le bénéfice d'une « garantie commerciale » qui consiste en la fourniture à titre gratuit d'un certain nombre de pièces détachées, dans des conditions et sur une durée toutes deux limitées, définies contractuellement.

La Société constitue donc à ce titre une provision pour charges au moment où le bien est vendu, conformément au principe de rattachement des charges au produit du PCG. Cette provision est évaluée en fonction des conditions de la garantie définies contractuellement et de considérations statistiques.

La provision est ensuite reprise en tant que de besoin, à hauteur des dépenses effectivement engagées dans le cadre de la mise en œuvre de la garantie et/ou au moment de l'extinction de celle-ci.

- Charges de sous-traitance

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

- Frais d'émission de capital

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

- Frais d'émission d'emprunts

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

3.2.2.4 COMPLÉMENTS D'INFORMATIONS RELATIFS AU BILAN

- 3.2.2.4.1 Etat des immobilisations

(en milliers d'euros)	Valeur brute début d'exercice	Augmentations	
		Poste à poste	Acquisitions
Concessions, brevets et droits similaires *	1 913		160
Immobilisations incorporelles en cours			
TOTAL	1 913		160
Installations techniques, matériel et outillage industriel **	9 761	1 591	893
Installations générales, agencements, aménagements divers	2 434	41	172
Matériel de bureau et informatique, mobilier	408		118
Immobilisations corporelles en cours	2 640		421
TOTAL	15 242	1 632	1 603
Autres immobilisations financières ***	546		3 103
TOTAL	546		3 103
TOTAL GENERAL	17 701	1 632	4 867

(en milliers d'euros)	Diminutions		Valeur brute en fin d'exercice	Réévaluation valeur d'origine fin d'exercice
	Poste à poste	Cessions		
Concessions, brevets et droits similaires *			2 073	
Immobilisations incorporelles en cours				
TOTAL			2 073	
Installations techniques, matériel et outillage industriel **			12 244	
Installations générales, agencements, aménagements divers			2 647	
Matériel de bureau et informatique, mobilier			526	
Immobilisations corporelles en cours	1 632		1 429	
TOTAL	1 632		16 846	
Autres immobilisations financières ***		3 116	533	
TOTAL		3 116	533	
TOTAL GENERAL	1 632	3 116	19 451	

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

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

*** Ce poste inclut les 4 578 actions propres détenues dans le cadre du contrat de liquidité pour 0,092 M€, les liquidités non investies en actions propres à la clôture dans le cadre du contrat de liquidité pour 0,074 M€ et des dépôts de garantie pour un montant total de 0,366 M€, constitués des dépôts liés aux contrats de location des locaux.

- 3.2.2.4.2 Etat des amortissements

Situations et mouvements de l'exercice (en milliers d'euros)	Montant début d'exercice	Dotations de l'exercice	Diminutions Reprises	Montant fin d'exercice
Concessions, brevets et droits similaires	1 896	89		1 985
TOTAL	1 896	89		1 985
Installations techniques, matériel et outillage industriel	7 242	1 011		8 253
Installations générales, agencements, aménagements divers	1 243	181		1 424
Matériel de bureau et informatique, mobilier	344	43		387
TOTAL	8 829	1 234		10 063
TOTAL GENERAL	10 725	1 323		12 048

- 3.2.2.4.3 Etat des stocks

Stocks - Valeur brute (en milliers d'euros)	Montant début d'exercice	Augmenta- tions	Diminutions	Montant fin d'exercice
Matières premières, approvisionnements	4 647	3 844	3 809	4 682
En cours de production de biens	1 006	2 273	1 006	2 273
Produits intermédiaires et finis	10 819	15 868	9 912	16 775
Marchandises	944	3 245	943	3 246
TOTAL	17 416	25 230	15 669	26 976

Stocks - Dépréciation ⁽¹⁾ (en milliers d'euros)	Montant début d'exercice	Dotations de l'exercice	Diminutions Reprises	Montant fin d'exercice
Matières premières, approvisionnements	115	411	77	450
En cours de production de biens	544	868	544	868
Produits intermédiaires et finis	6 445	10 883	6 012	11 316
Marchandises	410		410	
TOTAL	7 514	12 162	7 043	12 633

(1) Le montant des dépréciations en fin d'exercice se répartit par catégorie, comme suit :

- Dépréciation liée au cycle de vie des éléments en stock (3,1 M€),
- Dépréciation des stocks destinés à des activités non génératrices de revenus (3,1 M€),
- Dépréciation spécifique liée aux problèmes qualité identifiés en décembre 2021 (6,5 M€).

Une variation de 10 points de la fraction des stocks estimés comme destinés aux activités non génératrices de revenus (essais cliniques, formations, tests de R&D...) aurait un impact de 0,9 M€ sur le montant de la dépréciation liée aux perspectives d'utilisation.

- 3.2.2.4.4 Etat des provisions

Provisions (en milliers d'euros)	Montant début d'exercice	Augmen- tations dotations	Diminutions montants utilisés	Diminutions montants non utilisés	Montant fin d'exercice
Risques divers *	80	1 736			1 816
Pertes de change		8			8
Pensions et obligations similaires **	543			68	475
Charges sociales sur AGAP ***	34	234	34		234
TOTAL	657	1 978	34	68	2 533
Dépréciation des stocks et en cours	7 514	12 162	5 115	1 928	12 633
Dépréciation autres créances		119			119
TOTAL	7 514	12 281	5 115	1 928	12 752
TOTAL GENERAL	8 171	14 259	5 149	1 996	15 285
Dont dotations et reprises d'exploitation		14 259	5 149	1 996	
Dont dotations et reprises financières					

* Ce montant est constitué essentiellement de : - provisions pour litiges personnels et ruptures contractuelles,
- provision pour « garantie commerciale » (voir note 3.2.2.4.11),
- provision liée aux problèmes qualité identifiés en décembre 2021.

** Voir note 3.2.2.6

*** Voir note 3.2.2.4.11

- 3.2.2.4.5 Etat des échéances des créances et des dettes

Etats des créances clients (en milliers d'euros)	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an
Créances clients	464	464	
TOTAL	464	464	

Autres créances (en milliers d'euros)	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	51	51	
Impôts sur les bénéficiaires *	1 935	1 935	
Taxe sur la valeur ajoutée	1 476	1 476	
Autres impôts, taxes et assimilés	1	1	
Débiteurs divers	20	20	
TOTAL	3 484	3 484	

* La créance correspond au CIR relatif à l'année 2021.

Etats des dettes (en milliers d'euros)	Montant brut	A 1 an au plus	De 2 à 5 ans	A plus de 5 ans
Emprunts auprès des établissements de crédit *	43 999	115	43 884	
Intérêts dus sur compte courant	18	18		
Emprunts et dettes financières divers **	8 002		495	7 507
Fournisseurs et comptes rattachés	8 387	8 387		
Personnel et comptes rattachés	2 410	2 410		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	2 238	2 238		
Taxe sur la valeur ajoutée				
Autres impôts, taxes et assimilés	530	530		
TOTAL	65 583	13 698	44 379	7 507

* Ce montant est constitué des emprunts auprès des établissements de crédits (voir détail ci-dessous)

** Ce montant correspond aux intérêts courus attendus à fin d'exercice sur les avances remboursables de Bpifrance (détail en 3.2.2.6)

Détails Emprunts auprès des établissements de crédit (en milliers d'euros)	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an ***
Emprunt BEI - Principal *	30 000		30 000
Emprunt BEI - Intérêts courus *	3 869	100	3 769
Emprunt PGE Bpi France - Principal **	5 000		5 000
Emprunt PGE Bpi France - Intérêts courus **	9	9	
Emprunt PGE BNP - Principal **	5 115		5 115
Emprunt PGE BNP - Intérêts courus **	6	6	
TOTAL	43 999	115	43 884

* Emprunt auprès de la Banque Européenne d'Investissement (BEI) : le contrat de prêt BEI prévoit certains engagements d'information et opérationnels (tels que des limitations quant à l'endettement autorisé, les opérations de croissance externe autorisées, les cessions d'actifs etc) dont le non-respect permettrait à la BEI, si elle l'estimait nécessaire, de déclarer l'exigibilité anticipée du crédit. La survenance de certains changements d'actionnariat et d'un changement de management non agréés d'avance par la BEI ou encore une situation de défaut ou de cessation de paiements, permettrait également à la BEI si elle l'estimait nécessaire et après discussion avec la Société, de déclarer l'exigibilité anticipée du crédit. A ce jour, CARMAT respecte l'ensemble des engagements requis par la BEI.

** Compte tenu de l'extension sur une période additionnelle de 5 ans, de la période d'amortissement d'une durée initiale de 12 mois.

*** Dont 2,514 M€ pour l'année 2023.

- 3.2.2.4.6 Capital

Composition du capital social

Différentes catégories de titres	Valeur nominale en euros	Nombre de titres				
		Au début	Créés	Annulés	Remboursés	En fin
Actions ordinaires	0,04	12 980 789	2 550 998			15 531 787
Actions de préférence	0,04	31 695	3 810	1 740		33 765
TOTAL		13 012 484	2 554 808	1 740		15 565 552

Les augmentations de capital, par exercice de BSA de la part de Kepler Cheuvreux, intervenues au cours de l'exercice 2021, ont donné lieu à la création de 150 000 actions ordinaires, d'une valeur nominale unitaire de 0,04 Euro.

lieu à la création de 80 700 actions ordinaires, d'une valeur nominale unitaire de 0,04 Euro, et à l'annulation de 1 740 actions de préférence d'une valeur nominale de 0,04 Euro.

L'augmentation de capital résultant de la levée de fond réalisée en mars 2021, d'un montant brut de 55,7 M€, a donné lieu à la création de 2 320 298 actions nouvelles d'une valeur nominale unitaire de 0,04 Euro.

Les augmentations de capital, résultant des attributions définitives durant l'exercice, de 950 AGAP 2018-02 et de 2 860 AGAP 2020 (se répartissant en 2040 AGAP 2020-01 et 820 AGAP 2020-02) ont donné lieu à la création de 3 810 actions de préférence, d'une valeur nominale unitaire de 0,04 Euro.

Les augmentations de capital, résultant de la conversion, durant l'exercice 2021, de 940 AGAP 2017-03, de 200 AGAP 2018-01 et de 600 AGAP 2018-02 ont donné

Variation des capitaux propres

Variation des capitaux propres	Nombre d'actions	Montant Capital	Montant Prime d'émission et Frais	Montant Réserves	Montant Report à nouveau	Montant Résultat	Montant Capitaux propres
Au 31 décembre 2020	13 012 484	520 499	29 704 317	50 308		-36 963 432	-6 688 308
Affectation du résultat 2020					-36 963 432	36 963 432	
Résultat net Exercice						-61 872 664	-61 872 664
Exercice BSA Kepler-Cheuvreux *	10 000	400	296 407				296 407
Levée de fonds *	2 320 298	92 812	51 951 879 ⁽¹⁾				52 044 691
Conversion AGAP 2017-03 *	50 760	2 030		-2 030			
Acquisition déf. AGAP 2018-02 *	950	38		-38			
Conversion AGAP 2018-02 *	8 400	336		-336			
Conversion AGAP 2018-01 *	19 800	792		-792			
Souscription BSA Kepler-Cheuvreux			500				500
Attribution provision. AGAP 2020			-480	480			
Attribution provision. AGA 2021			-8 600	8 600			
Souscription BSA Administrateurs			72 000				72 000
Exercice BSA Kepler-Cheuvreux *	140 000	5 600	2 592 268				2 597 868
Acquisition déf. AGAP 2020-01 *	2 040	82		-82			
Acquisition déf. AGAP 2020-02 *	820	33		-33			
Au 31 décembre 2020	15 565 552	622 622	84 608 290	56 077	-36 963 432	-61 872 664	-13 549 107

* : Augmentation de capital.

(1) : Inclut 3,642 M€ de coûts comptabilisés en déduction de la prime d'émission.

- 3.2.2.4.7 Stocks options

Stock-options 2018

Sur délégation de compétence de l'assemblée générale mixte en date du 5 avril 2018, le conseil d'administration a décidé, en date du 3 décembre 2018, l'attribution de 46 000 options de souscription d'actions ordinaires, réparties de la façon suivante : 23 000 Options A et 23 000 Options B. Ces options donnent droit, en fonction de l'atteinte de critères de présence et/ou de performance, à souscrire à 46 000 actions nouvelles, représentant 0,30 % du capital existant au 31 décembre 2021, au prix unitaire de 20,35 euros, prime d'émission incluse.

La date limite d'exercice de ces options est le 3 décembre 2028.

Stock-options 2019

Sur délégation de compétence de l'assemblée générale mixte en date du 28 mars 2019, le conseil d'administration a décidé, en date du 1er avril 2019, l'attribution de 46 000 options de souscription d'actions ordinaires. Ces options donnent droit, en fonction de l'atteinte de critères de présence, à souscrire à 46 000 actions nouvelles, représentant 0,30 % du capital existant au 31 décembre 2021, au prix unitaire de 22,70 euros, prime d'émission incluse.

La date limite d'exercice de ces options est le 1^{er} avril 2029.

- 3.2.2.4.8 Actions de préférence (« AGAP »)

Des tableaux en section 5.2.5 récapitulent les AGAP 2017, AGAP 2018, AGAP 2019, AGAP 2020 et AGA 2021 attribuées provisionnellement, caduques, acquises définitivement et restant à acquérir définitivement ; ainsi que les AGAP déjà converties en actions ordinaires, et restant convertibles, de même que le nombre d'actions nouvelles maximum susceptibles d'être créées par leur conversion.

Dans cette même section sont détaillés les critères de performance associés à chaque type d'AGAP et AGA.

Tableau des AGAP et AGA

	AGAP/AGA attribuées provisoirement	AGAP/AGA caduques	AGAP/AGA acquises définitivement	AGAP acquises déjà converties en actions	AGAP restant à convertir en actions ordinaires	Actions ordinaires émises	Maximum d'actions ordinaires restant à émettre *
AGAP 2017-01 (AG du 27 avril 2017)	320		320	320		32 000	
AGAP 2017-02 (AG du 27 avril 2017)	2 000		2 000	2 000		40 000	
AGAP 2017-03 (AG du 27 avril 2017)	3 490		3 490	2 230	1 260	116 950	59 400
AGAP 2018-01 (AG du 5 avril 2018)	580		580	200	380	20 000	38 000
AGAP 2018-02 (AG du 5 avril 2018)	11 500	200	11 300	600	10 700	9 000	157 250
AGAP 2018-03 (AG du 5 avril 2018)	740		740		740		64 750
AGAP 2019-01 (AG du 28 mars 2019)	8 000	120	7 260		7 880		78 800
AGAP 2019-02 (AG du 28 mars 2019)	8 000	120	7 260		7 880		78 800
AGAP 2019-03 (AG du 28 mars 2019)	3 600	60	3 305		3 540		35 400

* : Pour les AGAP : en supposant la conversion en actions ordinaires (AO) de l'ensemble des AGAP attribuées provisionnellement et non caduques, et en ce qui concerne les AGAP non encore convertibles l'atteinte à 100% des critères de performance. Pour les AGA : en supposant l'acquisition définitive par les bénéficiaires de l'ensemble des AGA attribuées provisionnellement. Dans les deux cas, déduction faite des AO déjà émises.

	AGAP/AGA attribuées provisoirement	AGAP/AGA caduques	AGAP/AGA acquises définitivement	AGAP acquises déjà converties en actions ordinaires	AGAP restant à convertir en actions ordinaires	Actions ordinaires émises	Maximum d'actions ordinaires restant à émettre *
AGAP 2020-01 (AG du 30 mars 2020)	2 360		2 040		2 360		236 000
AGAP 2020-02 (AG du 30 mars 2020)	900		820		900		90 000
AGAP 2021-01 (AG du 12 mai 2021)	39 000			n/a	n/a		39 000
AGAP 2021-02 (AG du 12 mai 2021)	58 500			n/a	n/a		58 500
AGA 2021 (AG du 12 mai 2021)	117 500			n/a	n/a		117 500
TOTAL	256 490					217 950	1 053 400

* : Pour les AGAP : en supposant la conversion en actions ordinaires (AO) de l'ensemble des AGAP attribuées provisoirement et non caduques, et en ce qui concerne les AGAP non encore convertibles l'atteinte à 100% des critères de performance. Pour les AGA : en supposant l'acquisition définitive par les bénéficiaires de l'ensemble des AGA attribuées provisionnellement. Dans les deux cas, déduction faite des AO déjà émises.

- 3.2.2.4.9 Bons de souscription d'actions (BSA)

Tableau Récapitulatif des BSA

	Emis	Souscrits	Caducs	Réserve	Exercés	Solde	% du capital existant	Caducité
BSA Kepler Cheuvreux (contrat de septembre 2018 - 1ère tranche - AGM du 5 avril 2018)	400 000	400 000			400 000			27 sept. 2021
BSA Kepler Cheuvreux (contrat de septembre 2018 - 2nde tranche - AGM du 30 mars 2020)	650 000	650 000			140 000	510 000	3,28 %	27 mars 2022
BSA 2017 (AGM du 27 avril 2017)	12 000	12 000				12 000	0,08 %	15 mai 2027
BSA 2018 (AGM du 5 avril 2018)	10 000	10 000				10 000	0,06 %	11 juin 2028
BSA 2019 (AGM du 28 mars 2019)	6 000	6 000				6 000	0,04 %	24 juin 2029
BSA 2021 (AGM du 12 mai 2021)	12 000	12 000				12 000	0,08 %	14 juin 2031

- 3.2.2.4.10 Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises (BCE)

Tableau Récapitulatif des BCE

	Emis	Souscrits	Caducs	Réserve	Exercés	Solde	% du capital existant	Caducité
BCE 2012-1 AG du 26 avril 2012	56 500	56 500	51 500	0	0	5 000	0,03 %	27 juin 2022
BCE 2012-2 AG du 26 avril 2012	6 700	6 700	0	0	0	6 700	0,04 %	8 nov. 2022

- 3.2.2.4.11 Autres détails du bilan

Avances conditionnées

Le poste d'avances conditionnées est constitué des avances remboursables reçues de Bpifrance, dont le montant total à la clôture de l'exercice est de 14,507 M€. La note 3.2.2.6, ci-après, précise les conditions de remboursement de ces avances.

Elles portent intérêts au taux contractuel de 5,59%. Les intérêts courus calculés selon la méthode de la capitalisation s'élèvent à 8,002 M€ euros à la clôture de la période et figurent au passif dans la rubrique « Emprunts et dettes financières diverses ».

Produits à recevoir

Montant des produits à recevoir inclus dans les postes suivants du bilan (en milliers d'euros)	Montant
Autres créances	70
Total	70

Charges à payer

Montant des charges à payer incluses dans les postes suivants du bilan (en milliers d'euros)	Montant
Royalties	33
Emprunts et dettes auprès des étab. de crédit	4 017
Emprunts et dettes financières diverses	8 002
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	6 532
Dettes fiscales et sociales	3 617
Total	22 200

Charges et produits constatés d'avance

Charges constatées d'avance (en milliers d'euros)	Montant
Charges d'exploitation	610
Total	610

Le poste Charges constatées d'avance comprend notamment les loyers, des redevances de licences informatiques et des primes d'assurance correspondant à la période courant après le 31 décembre 2021.

Produits constatés d'avance (en milliers d'euros)	Montant
Produits d'exploitation	Néant
Total	Néant

Informations concernant les entreprises liées

Les postes suivants du bilan intègrent des sommes concernant les entreprises liées :

Dettes fournisseurs et comptes rattachés (en milliers d'euros)	77
--	----

Les sociétés liées prises en compte, qui font toutes partie du groupe Airbus, sont les suivantes :

- Matra Electronique,
- Airbus Group Aeroassurances.

Provision pour charges

- Action de préférence

Un plan d'attribution d'actions de préférence (AGAP 2020-01) en date du 22 mars 2021 a permis l'attribution provisionnelle de 120 actions de préférence avec une date d'acquisition définitive fixée au 22 mars 2022.

Un plan d'attribution d'actions (AGA 2021-01, AGA 2021-02 et AGA 2021-03) en date du 14 juin 2021, a permis l'attribution provisionnelle de 215 000 actions de préférence. Les dates d'acquisition définitives de ces actions de préférence sont fixées au 14 juin 2022 pour les AGA 2021-01, 14 juin 2023 pour les AGA 2021-02 et 14 juin 2024 pour les AGA 2021-03.

La Société a comptabilisé à la clôture de l'exercice, une provision pour charges de 0,227 M€ au titre du plan d'AGA 2021 et 0,001 M€ au titre du plan d'AGAP 2020 correspondant au montant de la contribution employeur de 20%, au prorata de la période d'acquisition et basée sur l'estimation de la valeur des actions ordinaires qui pourraient être converties à l'issue de la période d'acquisition.

Les hypothèses de calcul retenues ont été les suivantes :

- Détermination d'un pourcentage d'atteinte de chacun des critères de performance pour les AGAP 2020 ;
- Valeur d'une action ordinaire de 20,35 euros ;
- Taux de la contribution employeur de 20%.

- Garantie commerciale

La Société peut accorder au Client dans le cadre de son Offre Commerciale le bénéfice d'une « garantie commerciale » d'une année (remplacement à titre gratuit d'un certain nombre de pièces détachées), dans des conditions limitées, définies contractuellement.

Le montant de la provision correspondante s'élève à 0,095 M€ au 31 décembre 2021.

3.2.2.5 COMPLÉMENTS D'INFORMATIONS RELATIFS AU COMPTE DE RÉSULTAT

- Ventes

La Société a enregistré un chiffre d'affaires de 2,229 M€ sur l'exercice 2021. Ce chiffre d'affaires correspond d'une part à la vente à titre commercial, de 7 systèmes Aeson® à des hôpitaux allemands et italiens ; et d'une autre part à la vente, dans le cadre de l'essai clinique EFS (Early Feasibility Study) de 3 systèmes Aeson® à deux hôpitaux américains.

Chiffre d'affaires (en milliers d'euros)	Montant
Produits d'exploitation	2 229
Total	2 229

- Subventions d'exploitation

La Société a perçu un montant de 0,008 M€ euros correspondant aux subventions reçues au titre de l'aide aux employeurs d'apprentis.

- Frais de recherche appliquée et de développement

Les dépenses de recherche et développement sont comptabilisées en charges. Elles se sont élevées à 18,894 M€ euros au cours de l'exercice 2021.

- Crédit d'impôt recherche et crédit d'impôt innovation

Le compte de résultat de l'exercice fait apparaître un crédit d'impôt d'un montant de 1,863 M€, correspondant au montant calculé du crédit impôt recherche au titre de l'année 2021.

- Honoraires du commissaire aux comptes

Le montant total des honoraires du commissaire aux comptes comptabilisé en charge sur l'exercice est de 0,106 M€ hors taxes et frais, décomposé de la manière suivante :

Montant HT (en milliers d'euros)	PWC
<u>Honoraires de certification des comptes</u>	74
<u>Honoraires SACC</u>	
- SACC requis par les textes	8
- Autres SACC	25
Total	106

- Produits et charges exceptionnels

Nature (en milliers d'euros)	31 décembre 2021	31 décembre 2020
<u>Produits exceptionnels</u>		
- Régularisations diverses	5	146
- Cession d'immobilisations		
- Cession d'actions propres	41	116
Total	46	262

Charges exceptionnelles

- Cession d'immobilisations		
- Cession d'actions propres	57	61
- Amendes et pénalités		
- Dotations aux amortis. exception.		
Total	57	61

Le résultat exceptionnel résulte essentiellement des cessions d'actions propres opérées dans le cadre du contrat de liquidité.

- Informations concernant les sociétés liées

Les postes suivants du compte de résultat intègrent des sommes concernant les entreprises liées :

Autres achats et charges externes (en milliers d'euros)	699
--	-----

Les sociétés liées prises en compte, qui font toutes partie du groupe Airbus, sont les suivantes :

- Matra Electronique.

3.2.2.6 ENGAGEMENTS FINANCIERS ET AUTRES INFORMATIONS

- Engagements financiers

Engagements donnés

- Avance remboursable Bpifrance

Un montant total de 14,507 M€ d'avance remboursable a été reçu de Bpifrance dont la dernière tranche de 1,451 M€ obtenue en juin 2019. Les intérêts courus correspondants s'élèvent à la fin de l'exercice à 8,002 M€. Cette somme est remboursable sous condition d'atteinte d'un chiffre d'affaires cumulé au moins égal à 38,000 M€. Le contrat Bpifrance prévoit des versements complémentaires sous conditions. Par conséquent le montant total des remboursements pourrait excéder le montant de l'avance initialement accordée, dans la limite de 50,000 M€.

- Contrat de redevances conclu avec le Professeur Alain Carpentier et Matra Défense

La Société a signé en date du 24 juin 2008 un contrat de redevances avec le Professeur Alain Carpentier et Matra Défense, qui sont toujours actionnaires au 31 décembre 2021. Dans le cadre de ce Contrat, la Société s'engage à verser au Professeur Alain Carpentier et à Matra Défense 2% du produit net des ventes du Cœur Artificiel « CARMAT » fabriqué et distribué par CARMAT SA, ce montant devant être réparti entre les deux bénéficiaires au prorata de leur part respective dans le capital de la Société à la date de sa création. Ces redevances seront payables tous les six mois dans les trente jours suivant la fin de chaque période de six mois, et ce à partir de la première commercialisation du Cœur Artificiel « CARMAT » post-obtention du marquage CE et de l'autorisation de mise sur le marché de la FDA (Etats Unis) et jusqu'à l'expiration des brevets présentés en annexe du Contrat.

La Société est par ailleurs autorisée à racheter à tout moment le droit de bénéficier de ces redevances pour un montant de 30,000 M€ 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 M€ 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.

Aucune redevance n'a été payée ou n'est due au titre de 2021 par la Société au titre de ce Contrat.

- Accord de Royalties conclu avec la Banque Européenne d'Investissement (BEI)

Par ailleurs la Société a signé avec la BEI un accord de royalties (royalty agreement) prévoyant le versement à la BEI d'une rémunération complémentaire fonction de la performance commerciale de la Société. Cet accord court sur une durée de 13 ans à partir de l'année au cours de laquelle les ventes cumulées de CARMAT atteindront 500 000 euros. Le taux de royalties varie de 0,25% à 1,50% en fonction du niveau de ventes annuel à la Société. À tout moment, la Société peut décider de mettre un terme au contrat de royalties en payant une somme forfaitaire (déduction faite des royalties déjà payés), fonction du montant emprunté et de l'année de la décision.

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

Le montant de 0,033 M€ dû au titre de l'année 2021 en application de cet accord de royalties a été comptabilisé sur l'exercice 2021.

Engagements reçus

Néant.

Engagements en matière de pensions et retraites

La Société n'a signé aucun accord particulier en matière d'engagements de retraite. Ces derniers se limitent donc à l'indemnité conventionnelle de départ à la retraite en tenant compte du plafonnement des barèmes de droits conformément à la convention collective de la Métallurgie. En application de la méthode 2 de la recommandation ANC 2013-02, la provision pour engagements de retraite a été comptabilisée à la date du 31 décembre 2021.

Les hypothèses de calcul retenues ont été les suivantes :

- méthode consistant, pour chaque salarié, à répartir la valeur actuarielle des prestations futures (VAPF) uniformément sur la durée de la période d'acquisition. La VAPF correspondant à la prime unique qu'il faudrait verser à la date d'évaluation pour que capitalisée au taux d'actualisation retenu, elle permette de payer les prestations futures si les hypothèses actuarielles se vérifiaient.

- départ à la retraite à l'initiative du salarié, à 64 ans (non-cadres) ou 67 ans (cadres) ;

- revalorisation annuelle des rémunérations entre 2% et 3% par an selon tranche d'âge ;

- taux de rotation dépendant de l'âge des salariés ;

- taux d'actualisation de 0,90% par an (contre un taux retenu de 0,34% au 31 décembre 2020).

Le montant global de la provision s'élève à 0,475 M€ à la clôture de la période, en baisse de 0,068 M€ sur l'exercice.

- Autres informations

Informations relatives aux dirigeants

AVANCES ET CREDITS ALLOUES AUX DIRIGEANTS

Aucun crédit ou avance n'a été alloué aux dirigeants de la Société au cours de l'exercice, selon les dispositions prévues à l'article R. 123-197 du code de commerce.

REMUNERATION DES DIRIGEANTS

Le total des rémunérations versées aux membres du conseil d'administration sous forme de rémunérations à raison du mandat administrateur (anciennement « jetons de présence ») s'élève à 0,368 M€ au titre de l'exercice (sommes inscrites sous la rubrique « Autres charges » du compte de résultat).

Le total des rémunérations versées aux Président du Conseil d'Administration et Directeur Général de la

Société sur l'exercice s'élève à 0,798 M€ et se décompose comme suit :

Nature (en milliers d'euros)	2021	2020
Salaires bruts	525	564
Avantages en nature	10	6
Bonus	263	202
Rémunérations totales	798	773

Accroissements et allègements dette future d'impôt

Nature des différentes temporaires (en milliers d'euros)	Montant
Déficits reportables	374 171

Ce montant comprend :

- le report de la perte fiscale dégagée lors des exercices antérieurs et disponible au 1er janvier 2021, pour un montant de 307,003 M€ ;

- la perte fiscale dégagée au titre de l'exercice 2021, pour un montant de 67,168 M€.

Effectif fin de période

Personnel salarié	2021	2020
Cadres	126	96
Agents de maîtrise et techniciens	26	18
Employés	8	5
Total *	160	119

* : hors intérimaires

3.3 PROCÉDURES DE CONTRÔLE INTERNE ET DE GESTION DES RISQUES RELATIVES À L'ÉLABORATION ET AU TRAITEMENT DE L'INFORMATION COMPTABLE ET FINANCIÈRE

L'un des objectifs du contrôle interne est de prévenir et de maîtriser les risques d'erreur et de fraude dans les domaines comptables et financiers. Dans ce cadre, CARMAT a mis en place un dispositif visant à fournir une assurance raisonnable de fiabilité de son information comptable et financière produite et publiée.

Les processus comptables et financiers correspondent à l'ensemble des activités permettant de traduire les opérations économiques de la Société, en informations comptables et financières.

Les deux processus clés ayant une incidence sur la fiabilité de l'information comptable et financière de CARMAT sont :

- le processus de production de l'information comptable et financière (en ce compris le processus d'ar-rêté comptable) ;
- le processus de publication de l'information comptable et financière.

En la matière, les objectifs de la Société sont :

- la production d'une information fiable et conforme aux

exigences légales et réglementaires ;

- la prévention et la détection des fraudes ou irrégularités comptables et financières ;
- la préservation des actifs de la Société ;
- l'application des orientations données par le conseil d'administration ;
- la fiabilité des informations utilisées en interne à des fins de pilotage et de contrôle ;
- la fiabilité des comptes et autres informations financières communiqués au marché.

PRODUCTION DE L'INFORMATION COMPTABLE

La comptabilité est assurée par l'équipe comptable de CARMAT, assistée par un cabinet d'expertise comptable qui accompagne la Société depuis de nombreuses années.

La paie est assurée par un cabinet externe. CARMAT se fait par ailleurs assister en tant que de besoin par des cabinets spécialisés réputés, notamment en matière juridique et fiscale.

Pour la production de ses comptes, CARMAT s'appuie essentiellement en matière de systèmes d'information sur son ERP (Enterprise Resource Planning), et sur les logiciels plus spécifiques de son cabinet d'expertise comptable ; ainsi que sur un ensemble de procédures, modes opératoires et calendrier des opérations, qui sont mis à jour régulièrement.

L'organisation mise en place vise notamment à assurer une ségrégation des tâches, permettant de limiter le risque d'erreur et de fraude ; et de permettre un niveau approprié de contrôle, notamment sur les points les plus sensibles.

Il est précisé que CARMAT établit ses comptes selon les normes comptables françaises et n'établit pas de comptes consolidés.

Les comptes sont arrêtés et revus mensuellement par la direction financière, avec le cabinet d'expertise comptable. Une synthèse des résultats financiers, incluant un comparatif par rapport au budget approuvé annuellement par le conseil d'administration, est présentée mensuellement au comité de direction de la Société. Les différentes directions reçoivent également régulièrement des états

de reporting financier relatifs à leur domaine d'activités préparés par le contrôle de gestion. Un point financier est présenté par le directeur administratif et financier, à chaque conseil d'administration.

CARMAT n'ayant pas encore atteint son point d'auto-financement, une attention particulière est portée au plan de financement de la Société, à ses prévisions de trésorerie et au risque de liquidité. Dans ce cadre, le business plan pluri-annuel de la Société est mis à jour et présenté au conseil d'administration, au moins une fois par an (et plus fréquemment si nécessaire), et le plan et les options de financement régulièrement partagés et discutés avec le conseil d'administration.

PUBLICATION DE L'INFORMATION COMPTABLE ET FINANCIÈRE

La Société publie au mois de janvier, son calendrier financier indicatif pour l'année en cours.

La Société publie ses résultats de manière semestrielle et annuelle. Le rapport financier annuel est intégré au Document d'Enregistrement Universel (anciennement Document de Référence) qui est mis à disposition des actionnaires et du public, dans les délais légaux.

L'information comptable et financière publiée semestriellement et annuellement est élaborée par la direction administrative et financière de CARMAT, sous le contrôle du Directeur Général, puis fait l'objet d'un examen par le comité d'audit, puis par le conseil d'administration.

Par ailleurs, les comptes annuels de CARMAT sont certifiés par le Commissaire aux Comptes de la Société, tandis que les comptes semestriels font l'objet d'un examen limité de sa part.

Tous les communiqués publiés par la Société, qu'ils soient ou non de nature comptable ou financière, sont validés préalablement par le Directeur Général de la Société.

CARMAT se fait assister en tant que de besoin par des conseils spécialisés de manière à s'assurer que l'information qu'elle publie est conforme aux exigences légales et réglementaires.

3.4 RAPPORT DU COMMISSAIRE AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS 2021

A l'assemblée générale
CARMAT
36 avenue de l'Europe
78140 Vélizy Villacoublay

OPINION

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société CARMAT relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2021, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

FONDEMENT DE L'OPINION

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités du commissaire aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le code de commerce et par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1er janvier 2021 à la date d'émission de notre rapport.

Observation

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur le paragraphe « Principes et conventions générales » de la note 3.2.2.3 « Règles et méthodes comptables » de l'annexe aux comptes annuels

qui expose les éléments sous-tendant le maintien du principe de continuité d'exploitation.

JUSTIFICATION DES APPRECIATIONS

La crise mondiale liée à la pandémie de COVID-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, en application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les appréciations suivantes qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importantes pour l'audit des comptes annuels de l'exercice.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

Estimations comptables

La société constitue des dépréciations de ses stocks selon les modalités décrites dans le paragraphe « Stocks » de la note 3.2.2.3 « Règles et méthodes comptables » de l'annexe aux comptes annuels. Nous avons procédé à l'appréciation de l'approche retenue par la société, sur la base des éléments disponibles à ce jour, et mis en œuvre des tests pour vérifier par sondage l'application de cette approche.

Dans le cadre de nos appréciations, nous avons vérifié le caractère raisonnable de ces estimations.

VERIFICATIONS SPÉCIFIQUES

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires à l'exception du point ci-dessous.

En application de la loi, nous vous signalons que les informations relatives aux délais de paiement prévues à l'article D.441-6 du code de commerce concernant les délais de paiement des créances clients ne sont pas mentionnées dans le rapport de gestion. En conséquence, nous ne pouvons attester de leur sincérité et de leur concordance avec les comptes annuels.

Rapport sur le gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans le rapport du conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise, des informations requises par l'article L.225-37-4 du code de commerce.

Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

RESPONSABILITÉS DE LA DIRECTION ET DES PERSONNES CONSTITUANT LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE RELATIVES AUX COMPTES ANNUELS

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration.

RESPONSABILITÉS DU COMMISSAIRE AUX COMPTES RELATIVES À L'AUDIT DES COMPTES ANNUELS

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés,

l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;

- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Fait à Lyon, le 21 avril 2022

Le commissaire aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Gonzague Van Royen

- page blanche -

4

GOVERNEMENT D'ENTREPRISE



4.1 COMPOSITION DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION DE LA SOCIÉTÉ

4.1.1 COMPOSITION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Le conseil d'administration est composé de 12 membres, dont 8 administrateurs indépendants. Il est présidé par Monsieur Jean-Pierre Garnier.

La Société n'est pas soumise à l'obligation d'avoir à son conseil d'administration, des administrateurs représentant les salariés, ou des administrateurs représentant les actionnaires salariés.

Les tableaux ci-après détaillent les informations concernant chacun des membres du conseil d'administration (étant précisé que les informations sur les autres mandats des administrateurs sont celles dont la Société a connaissance et que les sociétés signalées par le signe « * » sont des sociétés cotées) :

	Informations personnelles			Expérience Nbre de mandats dans des sociétés cotées (y compris CARMAT)	Position au sein du Conseil			Comités		
	Année de naissance	Sexe	Nationalité(s)		Nombre d'actions **	Indépendance	Date initiale de nomination		Echéance du mandat ***	Ancien-neté au conseil
Jean-Pierre Garnier (Président du conseil d'administration)	1947	M	Française et Américaine	0	4	Non	3 déc. 2018	2021	4 ans	Participation à des comités
Stéphane Piat (Directeur général et administrateur)	1971	M	Française	104 696	1	Non	27 avril 2017	2022	5 ans	
Matra Défense, représenté par Karl Hennessiee	1974	M	Allemande et Américaine	0	1	Non	20 mai 2015	2021	7 ans	Membre du comité des recrutements et des rémunérations
Henri Lachmann	1938	M	Française	0	1	Oui	23 déc. 2010	2021	12 ans	Membre du comité d'audit
Truffle Capital, représenté par Philippe Pouletty *	1958	M	Française	0	6	Non	7 mai 2010	2021	11 ans	
Pierre Bastid	1954	M	Française	0	3	Oui	5 avril 2018	2023	4 ans	
Santé Holdings SRL, représenté par Antonino Ligresti	1938	M	Italienne	0	1	Oui	12 avril 2016	2021	6 ans	Membre du comité des recrutements et des rémunérations
Jean-Luc Lemercier	1957	M	Française	0	1	Oui	2 janvier 2017	2021	5 ans	Président du comité des recrutements et des rémunérations
Michael Mack	1947	M	Américaine	0	1	Oui	2 janvier 2017	2021	5 ans	
André Muller	1963	M	Française	0	1	Oui	30 mars 2020	2024	2 ans	Président du comité d'audit. Membre du comité des recrutements et des rémunérations
Florent Battistella	1960	M	Française	50 053	1	Oui	12 mai 2021	2025	1 an	
David Coti	1982	M	Française	0	1	Non	12 mai 2021	2025	1 an	Membre du comité d'audit
John B. Hernandez	1966	M	Américaine	0	2	Oui	12 mai 2021	2025	1 an	Membre du comité d'audit

* administrateur jusqu'au 12 mai 2021

** dans le cas de sociétés représentées par une personne physique, le nombre d'actions est relatif à cette personne physique.

*** assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre...

Nom, prénom ou dénomination sociale du membre et adresse prof.	Autres mandats actuellement exercés dans d'autres sociétés	Autres mandats et fonctions précédemment exercés dans d'autres sociétés au cours des cinq dernières années
M. Jean-Pierre Garnier CARMAT 36, avenue de l'Europe 78 941 Velizy Villacoublay	- Administrateur de Radius Health * - Membre du conseil d'administration de Carrier Corp * - Administrateur de la fondation Paul Newman - Président de Collectis *	- Président d'Actelion * (jusqu'à son acquisition par Johnson and Johnson en 2017) - Président d'Idorsia * (jusqu'en mai 2020)
M. Stéphane Piat CARMAT 36, avenue de l'Europe 78 941 Velizy Villacoublay	- Président du conseil d'administration de Triflo Cardiovascular Inc. - Membre du conseil d'administration d'Echosens	- Division vice-president, Global Market Development, au sein de la division Structural Heart d'Abbott Vascular
Matra Défense Représenté par M. Karl Hennessee (nationalité allemande et américaine) Airbus Group 2 rond-point Emile Dewoitine 31 700 Blagnac	- Président de Projic 9 - Président de Matra Défense - Directeur général de Matra Holding GmbH - Administrateur de Perpetual Ltd, Fast - Administrateur de Aeropart - Administrateur de China World Aviation Leasing Co. Limited - Directeur Général de Mimme Fze	- Membre du comité executif de Projic 9 - Membre du conseil d'administration de Shiny T BV et Sunny T BV (jusqu'en novembre 2020) - Administrateur de Express Investment Ltd (jusqu'en octobre 2021)
M. Henri Lachmann Association Marie Lannelongue 133, avenue de la Résistance 92 350 Le Plessis Robinson	Néant	- Membre du conseil de surveillance de Norbert Dentressangle SA * - Président du conseil d'administration de l'Hôpital Marie Lannelongue (Association loi de 1901) - Président de l'Institut Télémaque (Association loi de 1901) - Administrateur de la Fondation Entreprendre - Président du comité de campagne de la Fondation Université de Strasbourg

Nom, prénom ou dénomination sociale du membre et adresse prof.	Autres mandats actuellement exercés dans d'autres sociétés	Autres mandats et fonctions précédemment exercés dans d'autres sociétés au cours des cinq dernières années
<p>Truffle Capital</p> <p>Représenté par Dr Philippe Pouletty</p> <p>Truffle Capital 5, rue de la Baume 75 008 Paris</p>	<p><u>En tant que Philippe Pouletty :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Président du conseil d'administration d'Abivax SA * - Gérant de Nakostech SARL - Directeur général et administrateur de Truffle Capital - Président d'honneur et administrateur de France Biotech, Association loi de 1901 <p><u>En tant que représentant de Truffle Capital :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Administrateur de Biokinesis SAS - Administrateur de Pharnext SA * - Administrateur de Deinove SA * - Administrateur de Carbios SA * - Administrateur d'Affluent Medical SA * - Président de Skinosive SASU - Administrateur de Holistick Medical SASU - Administrateur de Artedrone SASU - Président de Diaccurate SASU - Administrateur de Bariatek SASU - Président du conseil d'administration de Caranx SASU, de Pk Med et de Spikimm 	<ul style="list-style-type: none"> - Administrateur de Vexim SA * jusqu'en 2017 - Administrateur d'Altimmune (Etats Unis) jusqu'en décembre 2016
<p>M. Pierre Bastid</p> <p>Hougou 480, avenue Louise 1050 Bruxelles Belgique</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Administrateur de Hougou Finance SA - Administrateur de Collectis * et de Pharnext * - Administrateur de Shango SA, de Hebioso SA et de Nepteam SAS - Administrateur de Louise 342-344 SA - Administrateur de Batuque Hotelaria e Turismo SA, de Casino Royal SA et de East West SA - Administrateur de Hougou Développement SA - Gérant de Hougou SA et représentant permanent de Hesobio SA dans cette société 	Néant
<p>Santé Holdings SRL</p> <p>Représenté par M. Antonino Ligresti</p> <p>NCTM Via Agnello 12 20121 Milan Italie</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Actionnaire unique d'Immobiliare Cosio SRL - Associé d'Iniziative Immobiliari Tre societa semplice (SCI) 	Néant

Nom, prénom ou dénomination sociale du membre et adresse prof.	Autres mandats actuellement exercés dans d'autres sociétés	Autres mandats et fonctions précédemment exercés dans d'autres sociétés au cours des cinq dernières années
M. Jean-Luc Lemercier Edwards Lifesciences Route de l'Etraz 70 1260 Nyon Suisse	- Corporate officer Edwards Lifesciences	Néant
Dr Michael Mack The Heart Hospital Baylor Plano 1100 Allied Drive 4708 Alliance - S. 500 TX 75093 Plano Etats-Unis	Néant	Néant
M. André Muller Riedmattstrasse 26 6052 Hergiswil Suisse	- Administrateur et Directeur Général Délégué en charge des finances, systèmes d'information et des achats groupe de Idorsia Pharmaceuticals Ltd * - Administrateur, Idorsia Pharmaceuticals Japan (Japon) - Administrateur, Idorsia Pharmaceuticals US Inc. (Etats-Unis) - Président, Chiron Investments AG (Suisse)	- Administrateur (jusque 2017) de diverses filiales de Actelion Ltd (Suisse)
M. David Coti Bratya SPRL Rue J. Jordaens 18 1 000 Bruxelles Belgique	- Directeur des investissements de Bratya Sprl - Gérant de Corely Belgium Sprl - Vice Président marketing de TBR - Membre du comité de gouvernance d'Investir & + - Représentant permanent du Président de Corely Belgium Sprl auprès d'Alpopack SAS	Néant
M. Florent Battistella CARMAT 36, avenue de l'Europe 78 941 Velizy Villacoublay	- Président de Couach - Président de Nepteam - Gérant de Nisima - Administrateur de Gican - Administrateur d'Altawest	Néant
M. John B. Hernandez CARMAT 36, avenue de l'Europe 78 941 Velizy Villacoublay	- Administrateur de ResMed *	Néant

À la connaissance de la Société :

- il n'existe aucun lien familial entre les administrateurs de la Société ;
- aucun administrateur n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude prononcée au cours des cinq dernières années ;
- aucun administrateur n'a été associé à une faillite, mise sous séquestre, liquidation ou placement d'entreprise sous administration judiciaire au cours des cinq dernières années ;
- aucun administrateur n'a fait l'objet d'une mise en

cause ou sanction publique officielle prononcée par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris des organismes professionnels désignés) au cours des cinq dernières années ; et

- aucun administrateur n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'un émetteur ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur au cours des cinq dernières années.

Il est rappelé qu'aucun investisseur stratégique et/ou historique n'agit de concert vis-à-vis de CARMAT.

4.1.2 BIOGRAPHIE DES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

KARL HENNESSEE



Karl Hennessee, Président de Matra Défense, possède plus de 25 années d'expérience en droit, en économie et régulation. Il a travaillé, en Europe et aux Etats-Unis, en tant que juriste d'affaires sur des dossiers parmi les plus importants pour le compte d'une très grande entreprise du secteur de l'énergie, puis en tant que Secrétaire Général de cette même société.

Outre ses fonctions de direction au sein du groupe Airbus, Karl Hennessee est Président du Conseil d'Administration du Tribunal d'Arbitrage International au sein de la Chambre Internationale de Commerce. Il siège également au Conseil d'Administration de plusieurs autres organisations à but non-lucratif. Il dispense aussi des conférences et publie régulièrement des articles de droit et de réglementation.

DOCTEUR JEAN-PIERRE GARNIER



Scientifique et dirigeant de sociétés, Jean-Pierre Garnier est diplômé de l'Université Louis Pasteur (doctorat en Pharmacologie) et de l'Université de Stanford (Master in Business Administration).

Il a été notamment Président Directeur Général du laboratoire Smithkline Beecham, et a réalisé en 2000 la fusion de cette société avec le laboratoire GlaxoWellcome pour créer GlaxoSmithKline, l'un des plus grands groupes pharmaceutiques mondiaux, dont il assurait la présidence jusqu'en 2008. Il a également été Président d'Actelion de 2011 à 2017.

Le « Best Practice Institute » a distingué Jean-Pierre Garnier comme l'un des « top 20 » Directeurs généraux mondiaux. Il est Officier de la Légion d'honneur et Knight Commander of the Order of the British Empire (Chevalier Commandeur de l'ordre de l'Empire Britannique).

DOCTEUR PHILIPPE POULETTY



Philippe Pouletty est Docteur en médecine de l'Université Paris VI, titulaire d'un master en immunologie et en virologie de l'Institut Pasteur, chercheur postdoctoral de l'Université de Stanford, lauréat 1999 de l'American Liver Foundation et Chevalier de la Légion d'Honneur.

Pionnier du secteur de la biotechnologie et des dispositifs médicaux, le Docteur Philippe Pouletty a fondé plusieurs sociétés dans le domaine médical. Il est également en particulier, co-Fondateur et Directeur Général de Truffle Capital, Fondateur et Président d'Abivax (société innovante de biotechnologie qui cible le système immunitaire pour éliminer des maladies virales et inflammatoires), et Fondateur de Carbios (société de chimie verte qui développe des procédés enzymatiques innovants pour repenser le cycle de vie des plastiques).

HENRI LACHMANN



Henri Lachmann est diplômé de l'Ecole des Hautes Etudes Commerciales (HEC) et titulaire d'un diplôme d'expert-comptable.

Henri Lachmann a débuté sa carrière en qualité d'auditeur chez Arthur Andersen. Il a rejoint ensuite Strafor-Facom, groupe métallurgique français dont il a été nommé Président en 1981. Administrateur de Schneider Electric en 1996, il en est devenu Président-Directeur Général en 1999 et a par ailleurs occupé la fonction de Président du Conseil de surveillance à partir de 2006. Il a été également administrateur et Vice-Président de la fondation hôpital Saint Joseph / hôpital Marie Lannelongue.

PIERRE BASTID



Après avoir été manager au sein de Schneider Electric puis de Valeo, Pierre Bastid est devenu en 1998 Vice-Président de Thomson Télévision Components France (Groupe Thomson Multimédia). En 2004, il a participé via

la structure Magenta Participations, au rachat de Alstom Power Conversion, devenu ensuite Converteam Group, lequel a été vendu à General Electric en 2011.

Depuis cette date, Pierre Bastid gère son patrimoine, résultant de la vente des parts qu'il détenait dans Converteam.

DOCTEUR ANTONINO LIGRESTI



Le Docteur Antonino Ligresti est médecin et chirurgien de formation, spécialisé en cardiologie et en médecine interne.

Le Docteur Antonino Ligresti a débuté sa carrière au sein de la Clinique médicale de l'Université de Milan, puis de l'Hôpital Fatebenefratelli de Milan. En 1979, suite à l'acquisition progressive de plusieurs établissements de prestige en Lombardie, il a créé le premier groupe d'hospitalisation privée en Italie. En 2003, il a rejoint le Conseil d'administration de Générale de Santé, avant d'en être nommé Président un an plus tard. Il a également participé à la création de l'Institut Européen d'Oncologie.

JEAN-LUC LEMERCIER



Jean-Luc Lemercier est diplômé de la faculté de pharmacie de l'Université Claude Bernard Lyon 1.

Disposant de plus de 30 ans d'expérience et d'un leadership reconnu dans l'industrie du dispositif médical, Jean-Luc Lemercier a exercé plusieurs fonctions stratégiques dans le domaine de la cardiologie, notamment au sein du groupe Johnson & Johnson Cordis dont il a créé et dirigé la division Structural Heart Disease. Depuis 2017, il occupe le poste de Corporate Vice-Président EMEA, Canada & Amérique Latine chez Edwards Lifesciences.

DOCTEUR MICHAEL MACK



Le Docteur Michael Mack est diplômé du Boston College, de l'Université Saint Louis et de l'Ecole médicale du Sud-Ouest de l'Université du Texas. Il est également Directeur du département Cardiovasculaire du groupe pharmaceutique Baylor Scott & White Health, administrateur du Conseil américain de Chirurgie Thoracique et membre du Comité consultatif de la FDA MDEpiNet (The Medical Device Epidemiology Network Initiative).

Chirurgien cardiaque de renommée internationale, le Docteur Michael Mack dispose d'une longue expérience dans l'introduction de dispositifs médicaux et de procédures innovantes dans le domaine des maladies cardiovasculaires. Il est l'auteur de plus de 650 publications scientifiques et a reçu la Citation Présidentielle du Collège américain de cardiologie (ACC), ainsi que le prix

Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT) pour « l'œuvre d'une vie ».

ANDRÉ MULLER



Diplômé de l'EM Lyon, André Muller apporte au conseil sa large expérience dans le secteur de la santé en tant que directeur financier, administrateur et investisseur.

André Muller a notamment exercé la fonction de Directeur Général Délégué en charge des Finances chez Actélium, société de biotechnologie suisse, rachetée en 2017 par le groupe pharmaceutique américain Johnson & Johnson. Il a également contribué à la fondation et a mené l'introduction en bourse d'Idorsia Ltd, spin-off de l'activité R&D clinique d'Actélium. Il est actuellement Directeur Général Délégué en charge des finances, systèmes d'information et des achats groupe de la société biopharmaceutique IDORSIA Ltd, société suisse cotée en bourse.

STEPHANE PIAT



Stéphane Piat est titulaire d'une Maîtrise en Sciences de Gestion de l'Institut d'Administration des Entreprises (IAE) de Dijon, ainsi que d'un Diplôme d'Etudes Supérieures Spécialisées (DESS) en Marketing Quantitatif de l'Ecole Supérieure des Affaires (ESA) de Grenoble.

Spécialiste reconnu du développement commercial des dispositifs médicaux, en particulier dans le domaine de la cardiologie, Stéphane Piat rejoint la société CARMAT en qualité de Directeur Général en septembre 2016.

Stéphane Piat a notamment travaillé au sein des groupes Becton Dickinson et Johnson & Johnson, avant de rejoindre en 2007 Abbott Vascular Mid-Size Europe en qualité de Directeur Général. Il a ensuite été nommé Directeur Général pour la zone EMEA de la société Evalve, où il a notamment été en charge du développement clinique et commercial du Mitraclip, nouveau produit de cardiologie interventionnelle. En 2014, il est devenu Division Vice-Président, Global Market Development, au sein de la division Structural Heart d'Abbott Vascular.

FLORENT BATTISTELLA



Florent Battistella, est ingénieur diplômé de l'INSA Toulouse, et titulaire d'un Doctorat en physique des solides, de l'Université Paul Sabatier de Toulouse.

Après plusieurs années en tant que chercheur, il a poursuivi sa carrière dans des fonctions de production, chez IBM (fabrication de semi-conducteurs), puis dans le secteur automobile chez Valéo, et enfin chez Solectron (fabrication de produits électroniques) où il était Vice-Président Opérations, en charge de 9 sites européens. De 2004 à

2011, il a été Vice-CEO, puis Chief Operating Officer et enfin CEO des pays émergents chez Converteam, société sous LBO acquise par General Electric en 2011. Il a fondé ensuite une société détenant des participations dans différentes entreprises, notamment dans le secteur naval et le secteur aéronautique.

DAVID COTI



David Coti est titulaire d'un double diplôme en commerce international (ESSEC International et Université de Plekhanov à Moscou).

Il a débuté sa carrière en créant dans les années 2000 une société de distribution dans la CEI (Communauté des Etats Indépendants). Investisseur particulièrement intéressé par les marchés émergents, les sciences de la vie, les biotechnologies et les « clean technologies », il gère depuis 2015 différents family-offices, dont ceux de la famille Gaspard (Bratya SPRL et Corely SPRL), propriétaire du groupe Lyreco. Il est également, depuis 2016, Vice-Président marketing de la société TBR, spécialisée dans le marketing digital. Il est enfin membre du comité de gouvernance d'Investir &+, structure d'investissement

qui accompagne, dans leur croissance, des entrepreneurs développant exclusivement des projets à fort impact social ou environnemental.

JOHN B. HERNANDEZ



John B. Hernandez est titulaire d'un Bachelor en sciences politiques de l'université Chapel Hill (Caroline du Nord), et d'une maîtrise et d'un doctorat en politiques de santé de l'école supérieure Pardee RAND (Californie).

John B. Hernandez, est actuellement Directeur clinique et Chef de la recherche clinique et des affaires médico-économiques chez Google. Auparavant, il a été de 2016 à 2018 Chef des affaires médico-économiques et de l'accès au marché chez Verily (anciennement Google Life Sciences). Avant de rejoindre Google en 2016, il a occupé des postes de direction dans de grandes entreprises de dispositifs médicaux, notamment Boston Scientific, puis Abbott Vascular, où il a été vice-président de la recherche médico-économique de 2010 à 2016. Auparavant, il a été chercheur en services de santé à la RAND Corporation, consultant chez PriceWaterhouseCoopers et directeur d'e-Clinical chez Quintiles (aujourd'hui IQVIA).

4.1.3 MEMBRES DE LA DIRECTION

STEPHANE PIAT DIRECTEUR GÉNÉRAL

Cf section 4.1.2

DOCTEUR PIET JANSEN DIRECTEUR MÉDICAL



Le Dr Petrus Jansen (« Piet » Jansen) dispose d'une expérience de plus de 20 ans à des postes de direction dans l'industrie du dispositif d'assistance circulatoire. Il a commencé sa carrière en 1997 comme directeur de recherche clinique pour la Division Novacor d'Edwards Lifesciences, société américaine spécialisée dans les innovations médicales pour les cardiopathies structurelles axées sur le patient.

En 2001, il a été nommé Vice-Président chez Jarvik Heart Inc à New-York, où il était responsable des programmes cliniques. De 2004 à 2009, il a été Directeur Médical de la société World Heart Corporation.

Le Dr Jansen est titulaire d'un doctorat en médecine de l'université d'Amsterdam et d'un diplôme en médecine de l'université Catholique de Nijmegen.

ÉRIC RICHEZ DIRECTEUR COMMERCIAL



Eric Richez a rejoint CARMAT en 2014 après avoir effectué l'ensemble de sa carrière dans l'industrie du dispositif médical en Europe.

Eric Richez a occupé durant plus de 13 ans différentes responsabilités commerciales et marketing chez Thoratec, leader mondial des dispositifs d'assistance ventriculaire, parmi lesquelles Directeur des Ventes et du Marketing Europe de 2002 à 2011, et Directeur des Ventes EMEA de 2011 à 2013. Il a ensuite rejoint CircuLite, société développant un appareil d'assistance circulatoire destiné au traitement de l'insuffisance cardiaque chronique, en qualité de Directeur des Ventes Europe du Sud.

Eric Richez est diplômé en Mathématiques et a suivi des formations professionnelles en Commerce et Gestion, et en Gestion des forces de vente.

PASCALE D'ARBONNEAU DIRECTEUR ADMINISTRATIF ET FINANCIER



Diplômée de l'ESCP, titulaire d'un DEA de Gestion et du Diplôme d'Etudes Supérieures Comptables et Financières, Pascale d'Arbonneau est également maître de conférences à l'Université Paris Diderot.

Après un début de carrière chez Coopers & Lybrand

(maintenant PWC) elle a rejoint l'industrie pharmaceutique en tant que Directrice Finances & IT France chez Johnson & Johnson - MSD (1995-1999). Elle a ensuite réalisé l'essentiel de sa carrière (1999-2016) au sein du groupe pharmaceutique GlaxoSmithKline : elle y a débuté au poste de Directrice du Contrôle de Gestion France avant d'occuper ensuite plusieurs postes à haute responsabilité au sein du Groupe (Vice-présidente Contrôle financier Pharma Europe, Vice-présidente et Directrice Financière Europe de l'Ouest ; puis Vice-présidente Finance, en charge de l'intégration de la Compliance et du Contrôle au niveau mondial). Avant de rejoindre CARMAT fin 2018, elle était Directeur exécutif du family office Econocom International B.V.

MARC GRIMME
DIRECTEUR DE LA RECHERCHE ET
DU DÉVELOPPEMENT



Marc Grimmé conduit depuis 1996 l'ensemble des études techniques du programme de développement du cœur artificiel CARMAT. Marc a débuté sa carrière en 1991 chez MBDA France, où il était en charge de l'ensemble des activités liées au développement d'équipements électroniques critiques (études amont, mise en série, phases de conception).

Marc Grimmé est diplômé de l'Institut Supérieur d'Electronique et du Numérique.

THIERRY DUPOUX
DIRECTEUR QUALITÉ ET AFFAIRES
RÉGLEMENTAIRES



Thierry Dupoux est un professionnel expérimenté dans le domaine des dispositifs médicaux avec une expertise forte en Assurance Qualité et Affaires Réglementaires. Ingénieur diplômé de l'École Centrale de Lyon, il a effectué l'essentiel de sa carrière au sein de sociétés du secteur des sciences de la vie telles que General Electric où il était Supply Chain Quality & Compliance Manager pour l'usine de Buc (France) dans son dernier poste. En 2006, il a rejoint le Groupe Sorin, aujourd'hui LivaNova, leader mondial de la chirurgie cardiaque et de la neuromodulation. Au cours de ses 12 dernières années chez LivaNova, il a occupé plusieurs postes de direction dans les domaines de l'assurance qualité, des affaires réglementaires et de la R&D. Avant de rejoindre CARMAT, il était Vice-Président monde de l'Assurance Qualité chez LivaNova où il a dirigé l'intégration des systèmes qualité suite à la fusion entre le Groupe Sorin et Cyberonics.

ALEXANDRE ELEONORE
DIRECTEUR INDUSTRIEL



Alexandre Eleonore est un industriel confirmé avec une forte expertise en management opérationnel. Ingénieur diplômé de l'Institut Polytechnique de Sevenans, devenu UTBM (Université de Technologie Belfort Montbéliard),

il a effectué la première partie de sa carrière au sein de grands groupes équipementiers automobiles tels que Faurecia ou Plastic Omnium. Après 10 ans dans ce secteur, il rejoint en 2009 le groupe Sorin devenu Microport CRM, un des acteurs mondiaux majeurs dans le traitement des troubles du rythme cardiaque. Il y est devenu Vice-Président Opérations & Service Client, y mettant en œuvre des plans d'amélioration des coûts. Il a rejoint CARMAT en tant que Directeur Industriel en Novembre 2019.

FRANCESCO ARECCHI
DIRECTEUR DU DÉVELOPPEMENT DU
MARCHE MONDIAL



Professionnel du marketing disposant d'une solide expérience acquise au sein de sociétés internationales leaders dans le secteur de la santé, Francesco Arecchi a rejoint CARMAT en septembre 2017. Francesco Arecchi a effectué l'essentiel de sa carrière au sein de sociétés spécialisées dans les sciences de la vie telles que Johnson & Johnson et Abbott, où il a occupé diverses fonctions en ventes et marketing de produits de rupture en cardiologie, tels que Cypher et MitraClip.

Avant de rejoindre CARMAT, il était Directeur Produits de la division EMEA Structural Heart chez Abbott. Francesco Arecchi est ingénieur en biomédecine, diplômé de Politecnico Milano (Italie) et titulaire d'un MBA de la Rotterdam School of Management (Pays-Bas).

RAOUIA BOUYANZER
DIRECTEUR DES RESSOURCES
HUMAINES



Raouia dispose de plus de 20 ans d'expérience dans le domaine de la paie et des ressources humaines. Elle a débuté sa carrière dans un cabinet d'expertise comptable en 1998. En 2001, elle rejoint Morgan Stanley, où elle a occupé pendant plus de 7 ans plusieurs fonctions dans les domaines du contrôle de gestion sociale, de la paie et des ressources humaines. Raouia a rejoint CARMAT en février 2011 au poste de Responsable Administratif, Financier et Ressources Humaines, et se concentre depuis 2012 sur les ressources humaines.

Raouia est titulaire d'un Master RH de l'ESSEC Business School et d'un diplôme comptable et financier.

PR CHRISTIAN LATREMOUILLE
DIRECTEUR DES AFFAIRES
CHIRURGICALES



Avant de rejoindre CARMAT en 2021, Christian Latremouille était, depuis 2017, le Chef de Service du Service de Chirurgie cardiaque de l'Hôpital européen Georges Pompidou à Paris. Auparavant, il avait été notamment responsable du programme de transplantation cardiaque au sein du service de Chirurgie Cardiaque du Professeur Alain Carpentier à l'Hôpital Broussais à Paris, et Professeur

Agrégé à l'Université Paris-Descartes. Il s'était également vu confier la phase du développement préclinique du cœur artificiel total bioprothétique CARMAT.

Le Pr Christian Latrémouille est Docteur en Médecine, spécialisé en chirurgie cardiaque, et Professeur des Universités à l'Université de Paris.

4.2 CONFLITS D'INTÉRÊTS AU NIVEAU DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE LA DIRECTION GÉNÉRALE

4.2.1 CONFLITS D'INTÉRÊTS POTENTIELS

À la date du présent document d'enregistrement universel et à la connaissance de la Société, il n'existe pas de conflit actuel ou potentiel entre les intérêts privés ou autres devoirs des membres du conseil d'administration de la Société et l'intérêt de la Société.

De même, la Société n'a connaissance, à cette même date, d'aucun conflit actuel ou potentiel entre les intérêts privés ou autres devoirs des membres du comité d'audit et du comité des rémunérations et l'intérêt de la Société.

Le règlement intérieur du conseil d'administration détaille les obligations des membres du conseil (se référer au

paragraphe 4.4.2 du présent document). Ces obligations visent en particulier à prévenir toute situation de conflit d'intérêt ou d'usage inapproprié d'informations privilégiées.

À la date du présent document d'enregistrement universel, il n'existe aucun contrat de services liant les membres du conseil d'administration et de la direction générale à la Société, ni aucune relation d'affaires liant les administrateurs indépendants, et la Société.

Toutes les conventions réglementées sont présentées au paragraphe 5.6.1. du présent document. Les informations financières relatives aux entreprises liées sont présentées en annexe des états financiers (se référer à la section 3.2.2 du présent document).

4.2.2 ENGAGEMENTS DE CONSERVATION PAR LES ADMINISTRATEURS ET LES MEMBRES DE LA DIRECTION GÉNÉRALE

Aucun engagement de conservation par les administrateurs et les membres de la direction générale n'était en vigueur au 31 décembre 2021, à l'exception de l'obligation

pour le directeur général, Monsieur Stéphane Piat, de conserver au nominatif (i) un certain pourcentage des actions ordinaires ayant résulté ou qui résulteront, le cas échéant, de la conversion des actions de préférence («AGAP») qui lui ont été attribuées gratuitement en 2017, 2018, 2019 et 2020 et (ii) un certain pourcentage des actions gratuites qui lui ont été attribuées en 2021 (se référer à la section 4.5.1 du présent document).

4.3 COMITÉS SPÉCIALISÉS

4.3.1 COMITÉ D'AUDIT

La Société a mis en place un comité d'audit, par décision du conseil d'administration du 8 juillet 2009, pour une durée illimitée.

Sous la responsabilité exclusive et collective des membres du conseil d'administration de la Société et en vue de s'assurer de la qualité du contrôle interne et de la fiabilité de l'information fournie aux actionnaires ainsi

qu'aux marchés financiers, le Comité assure le suivi des questions relatives à l'élaboration et au contrôle des informations comptables et financières et, à cet effet, est chargé notamment :

- d'assurer le suivi du processus d'élaboration de l'information et de la communication financière ;
- d'assurer le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques et en particulier :

- d'évaluer les procédures de contrôle interne ainsi que toutes mesures adoptées en vue de remédier aux éventuels dysfonctionnements significatifs en matière de contrôle interne ;
- d'examiner les programmes annuels de travaux des auditeurs ;
- d'évaluer la pertinence de la procédure de suivi des risques ;
- d'assurer le suivi du contrôle légal des comptes annuels et des comptes consolidés par les commissaires aux comptes et en particulier :
 - d'examiner les hypothèses retenues pour les arrêtés de comptes, d'étudier les comptes sociaux annuels de la Société et les comptes semestriels et, le cas échéant, trimestriels avant leur examen par le conseil d'administration, en ayant pris connaissance régulièrement de la situation financière, de la situation de trésorerie et des engagements de la Société ;
 - d'évaluer, en consultation avec les commissaires aux comptes, la pertinence du choix des principes et méthodes comptables ;
 - de consulter les membres du conseil en charge des aspects financiers ainsi que le directeur administratif et financier s'il n'est pas membre du conseil, entre la fin de tout exercice et la date à laquelle le Comité statuera sur les projets de comptes annuels, sur la pertinence des principes et méthodes comptables retenus, l'efficacité des procédures de contrôle comptable et toute autre matière appropriée ;
 - d'émettre une recommandation sur les commissaires aux comptes proposés à la désignation par l'assemblée générale et revoir les conditions de leur rémunération ;
- d'assurer le suivi de l'indépendance des commissaires aux comptes et en particulier :
 - de proposer la fixation de règles de recours aux commissaires aux comptes pour les travaux autres que le contrôle des comptes afin de garantir l'indépendance de la prestation de contrôle des comptes fournie par ces derniers en conformité avec les lois, règlements et recommandations applicables à la Société, et en vérifier la bonne application ;
 - d'autoriser tout recours aux commissaires aux comptes pour des travaux autres que le contrôle des comptes ;
- d'examiner les conditions d'utilisation des produits dérivés ;
- de prendre connaissance périodiquement de l'état des contentieux importants ;
- d'examiner les procédures de la Société en matière de réception, conservation et traitement des réclamations ayant trait à la comptabilité et aux contrôles comptables effectués en interne, aux questions relevant du contrôle des comptes ainsi qu'aux documents transmis par des employés sur une base anonyme et confidentielle et qui mettraient en cause des pratiques en matière comptable ou de contrôle des comptes ; et
- de manière générale, apporter tout conseil et formuler toute recommandation appropriée dans les domaines ci-dessus.

Au cours de l'exercice 2021, le comité d'audit s'est réuni 2 fois, notamment pour examiner les comptes établis au titre de l'exercice 2020, et ceux relatifs au premier semestre 2021, et pour l'analyse des besoins et des options de financement de la Société.

A la date du présent document d'enregistrement universel, le comité d'audit est composé de M. André Muller, administrateur indépendant et président du comité d'audit, de MM. Henri Lachmann et John B. Hernandez, administrateurs indépendants, et de M. David Coti, administrateur.

4.3.2 COMITÉ DES RECRUTEMENTS ET DES RÉMUNÉRATIONS

La Société s'est également dotée d'un comité des recrutements et des rémunérations qui est, à la date du présent document d'enregistrement universel, composé de quatre membres, dont trois indépendants, nommés par le conseil d'administration pour une durée non limitée :

- M. Jean-Luc Lemerrier, administrateur indépendant et président du comité des recrutements et des rémunérations ;
- M. André Muller, administrateur indépendant ;
- Santé Holdings SRL, représenté par M. Antonino Ligresti, administrateur indépendant, et
- Matra Défense, administrateur représenté par M. Karl Hennessee.

Le comité des recrutements et des rémunérations a pour objectifs principaux :

- de recommander au conseil d'administration les personnes qui devraient être nommées à la direction générale, au conseil d'administration ainsi qu'aux principales fonctions de la Société selon le cas ;
- d'examiner les politiques de rémunération des dirigeants et personnels à haut potentiel au sein de CARMAT, de proposer la rémunération des dirigeants et, le cas échéant, des membres du conseil d'administration et de préparer tout rapport que la Société doit

présenter sur ces sujets.

Il rend compte régulièrement de ses travaux au conseil d'administration.

4.3.3 COLLÈGES DES CENSEURS

L'article 17-VI des statuts prévoit la faculté pour l'assemblée générale ordinaire de nommer, à sa discrétion, au maximum, trois personnes, physiques ou morales, actionnaires ou non, pour un mandat d'une année expirant lors de l'assemblée générale des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expirent leurs fonctions. Ce mandat est renouvelable sans limite. Les censeurs ont pour mission de veiller à la stricte application des statuts et de présenter leurs observations aux séances du conseil

d'administration. Les censeurs exercent auprès de la Société une mission générale et permanente de conseil et de surveillance. Dans le cadre de leur mission, ils peuvent faire part d'observations au conseil d'administration.

Les censeurs devront être convoqués à chaque réunion du conseil d'administration au même titre que les administrateurs. Les censeurs ne disposeront à titre individuel ou collectif que de pouvoirs consultatifs et ne disposeront pas du droit de vote au conseil.

À la date du présent document d'enregistrement universel, aucun censeur n'a été nommé.

4.4 DÉCLARATION RELATIVE AU GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

4.4.1 GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

La Société se réfère aux recommandations du code de gouvernement d'entreprise des sociétés cotées émis par l'AFEP-MEDEF, dans la mesure où ces principes sont compatibles avec l'organisation, la taille, les moyens et la structure actionnariale de la Société.

À ce titre, la Société procède régulièrement à une revue de sa gouvernance d'entreprise par rapport aux recommandations du code de gouvernement d'entreprise des sociétés cotées émis par AFEP/MEDEF, tel que mis à jour en janvier 2020.

Les principales recommandations non appliquées sont les suivantes :

Recommandation écartées	Justifications
Évaluation du conseil d'administration	Il n'existe pas de système formalisé pour mesurer la contribution individuelle de chaque administrateur. Justification : L'ensemble des membres du conseil a exprimé une appréciation positive sur le fonctionnement collégial de celui-ci, qui ne peut résulter que de contributions individuelles satisfaisantes.
Durée du mandat des administrateurs	Les statuts de la Société prévoient des mandats d'administrateur de 6 ans contre une limitation à 4 ans selon les recommandations émises par l'AFEP/MEDEF. Justification : La réduction de la durée du mandat des administrateurs à 3 ans sera proposée au vote des actionnaires à la prochaine assemblée générale de la Société.
Equilibre souhaitable en matière de composition du conseil d'administration en termes de diversité (représentation des femmes et des hommes, nationalités, etc.)	La Société, qui n'est pas tenue aux obligations de mixité prévues par le code de commerce dans la mesure où ses actions ne sont pas admises aux négociations sur un marché réglementé. Elle se fixe toutefois pour objectif de diversifier progressivement la composition de son conseil.
Rémunération des dirigeants mandataires sociaux	Les critères <i>quantifiables</i> qui sous-tendent la rémunération variable annuelle des dirigeants mandataires sociaux exécutifs ne sont pas systématiquement prépondérants. Justification : Compte tenu du stade de développement de la Société, il a été jugé que la prépondérance de critères qualitatifs pouvait certaines années être pertinente.
Rémunération de long terme des dirigeants mandataires sociaux exécutifs	Les résolutions d'autorisation des plans d'attribution d'actions gratuites proposées au vote de l'assemblée générale ne mentionnent pas le pourcentage maximum de l'enveloppe totale pouvant être attribué aux dirigeants mandataires sociaux. Justification : Il a été jugé que le conseil d'administration est le plus à même de déterminer le nombre pertinent d'actions gratuites devant être attribué au directeur général de la Société.

Recommandation écartées

Justifications

Conclusion d'un accord de non-concurrence avec un dirigeant mandataire social

Dans la mesure où les contrats conclus entre la Société et ses employés ne comportent pas de clauses de non-concurrence, la Société a souhaité aligner la condition des dirigeants mandataires sociaux avec celle de ses employés. La Société ne bénéficie donc pas de la protection afférente à ce type de clauses, même si elle entend par ailleurs maintenir et développer une politique de fidélisation par l'attribution de titres donnant accès au capital à ses dirigeants mandataires sociaux.

4.4.2 RÈGLEMENT INTÉRIEUR DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Le conseil d'administration a adopté un règlement intérieur dont l'objet est de définir les modalités de son organisation et fonctionnement en complément des dispositions légales et statutaires en vigueur. Ce règlement intérieur a été mis à jour pour la dernière fois en juin 2021. Il est disponible sur demande auprès du siège social de la Société.

En sus du respect des dispositions légales, réglementaires et statutaires applicables au conseil, le conseil d'administration a vocation selon ce règlement à :

- déterminer les orientations de l'activité de la Société et veiller à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent,

- nommer le président du conseil, le directeur général et les directeurs généraux délégués, déterminer leurs pouvoirs et fixer leur rémunération,
- autoriser les conventions et engagements visés aux articles L.225-38 et suivants du code de commerce,
- autoriser les décisions et engagements énumérés en annexe du règlement intérieur,
- veiller à la qualité de l'information fournie aux actionnaires ainsi qu'aux marchés.

Le règlement intérieur du conseil d'administration détaille également les obligations des membres du conseil : obligations générales, obligations de loyauté, obligations de révélation, obligations d'abstention d'intervention sur les titres de la Société durant certaines fenêtres négatives, obligations liées à la détention d'informations privilégiées, obligations relatives à la détention d'instruments financiers émis par la Société, obligation de diligence, obligation et droit d'information. Ces obligations visent en particulier à prévenir toute situation de conflit d'intérêt ou d'usage inapproprié d'informations privilégiées.

4.4.3 ACTIVITÉ DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Au cours de l'exercice 2021, le conseil d'administration s'est réuni 8 fois. Outre ses missions classiques de gouvernance, en ce compris l'approbation des comptes annuels de l'exercice 2020 et de ceux du premier semestre 2021, les travaux du conseil ont notamment porté sur :

- l'orientation et le suivi du développement du cœur artificiel ;
- le plan stratégique de la Société ;
- le plan industriel de la Société ;
- le lancement et le développement commercial du cœur

artificiel Aeson® ;

- les prévisions financières et le financement de la Société ;
- l'évolution de la gouvernance de la Société.

Les réunions du conseil d'administration font l'objet d'un calendrier prévisionnel annuel défini au plus tard au mois de janvier de chaque année. Chacune des réunions est préparée en amont par le Président et le Directeur Général.

Le tableau suivant synthétise la présence des administrateurs aux différentes réunions du conseil :

Présence aux réunions du conseil d'administration (année 2021)	Nombre de réunions applicables	Nombre de présence aux réunions
Jean Pierre Garnier - Président du conseil d'administration	8	8
Stéphane Piat - Directeur général et administrateur	8	8
Truffle Capital - Administrateur (jusqu'au 12 mai 2021)	4	3
Matra Défense - Administrateur	8	7
Henri Lachmann - Administrateur	8	6
Pierre Bastid - Administrateur	8	8
Santé Holdings SRL - Administrateur	8	7
Jean Luc Lemercier - Administrateur	8	8
Michael Mack - Administrateur	8	8
André Muller - Administrateur	8	7
Florent Battistella - Administrateur (depuis le 12 mai 2021)	3	3
David Coti - Administrateur (depuis le 12 mai 2021)	3	3
John B. Hernandez - Administrateur (depuis le 12 mai 2021)	3	3

4.4.4 DISSOCIATION DES MANDATS DE PRÉSIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Dès la transformation de la Société en société anonyme, le conseil d'administration a opté pour une dissociation des mandats de président du conseil d'administration et de directeur général.

Le conseil d'administration doit approuver de façon préalable les décisions et engagements suivants, étant précisé que les seuils mentionnés ci-après dans lesdites décisions seront appréciés (i) individuellement pour chaque opération et (ii) annuellement :

A. Vie sociale :

- (a) toute modification des statuts ou autres documents constitutifs de la Société ou de ses filiales ;
- (b) liquidation, dissolution amiable ou autre procédure similaire relative à la Société et/ou des sociétés ou entités dont la Société a le contrôle (les « Filiales ») et retrait de cote de la Société ;

B. Décisions stratégiques :

- (a) la définition des orientations stratégiques, économiques, sociales, financières et scientifiques de la Société ;
- (b) les opérations se situant hors de la stratégie annoncée par la Société ;
- (c) développement significatif d'activités connexes ou dérivées, directement au sein de la Société, ou au travers

de filiales contrôlées ou non ;

(d) le changement de l'activité normale de la Société et de sa stratégie de développement ;

(e) tout accord significatif d'utilisation de brevets ou licences de production consenties à des tiers hors du cours normal des affaires ;

(f) toute cession, acquisition, apport ou échange d'actifs d'un montant unitaire supérieur à trois cent mille euros (300.000 €) ;

(g) tout investissement supérieur à trois cent mille euros (300.000 €) ;

(h) fusion, scission, apport, partenariats, joint-ventures ou autres opérations significatives similaires ;

(i) transfert et délocalisation du siège social de la Société hors de France, fusion transfrontalière ou transformation de la Société en société européenne ;

(j) endettement supplémentaire, modification, refinancement d'un emprunt d'un montant unitaire supérieur à trois cent mille euros (300.000 €) ;

(k) modification significative des règles et principes comptables appliqués par la Société ;

(l) l'embauche, le licenciement et la modification des contrats de travail (en ce notamment compris la rémunération) de tout salarié ayant une fonction de direction (soit le directeur médical, le directeur des opérations, le directeur commercial et le directeur administratif et financier) ;

(m) choix des conseils et des intermédiaires dans les opérations relevant des décisions stratégiques et modalités

de leur rémunération ;

C. Conventions réglementées et conventions entre parties liées (approbation et revue annuelle des contrats en cours) ;

D. Titres :

(a) émission de tous titres donnant accès, immédiatement ou à terme, à 5 % ou plus du capital de la Société ;

(b) transfert de titres de filiales à des tiers ou souscription ou acquisition de titres émis par une entité autre qu'une filiale ;

E. Toute proposition à l'assemblée générale des actionnaires relative à la politique de distribution de dividendes, au rachat d'actions ou à d'autres paiements ou distribution aux actionnaires ;

F. Adoption et modification du budget annuel, approbation et modification du plan d'affaires ;

G. Tout engagement supérieur à trois cent mille euros (300.000 €) ;

H. Rémunération et intéressement des dirigeants au titre de leur mandat ou de leur contrat de travail (en ce compris tous plans d'options de souscription d'achat, d'attribution d'actions gratuites ou autres mécanismes similaires) sur proposition du comité des recrutements et rémunérations ;

I. Nomination et révocation des dirigeants sociaux, du directeur administratif et financier, du directeur scientifique et du directeur médical ;

J. Décision d'engagement ou de transaction relative à un litige d'un montant supérieur à deux cent cinquante mille euros (250.000 €) ;

K. Fermeture de sites; adoption d'un plan de sauvegarde de l'emploi ;

L. Nomination des commissaires aux comptes titulaires et suppléants ;

M. Souscription de tout prêt ou avance afin d'acquérir des titres d'une quelconque société filiale sauf dans l'hypothèse où cette filiale est détenue directement ou indirectement à 100 % par la Société ; et

N. Octroi de cautions, avals ou garanties au profit de tiers (en ce compris au profit d'une filiale) ou octroi de sûretés pour garantir des dettes de la Société,

étant précisé que :

- une des décisions susvisées qui aurait été prévue dans le cadre du budget annuel de manière précise n'aura pas à être à nouveau approuvée lors de sa mise en œuvre ; et

- les décisions A à E devront être adoptées à une majorité (i) de la moitié des administrateurs sur première convocation et (ii) de la moitié des administrateurs présents ou représentés sur seconde convocation.

4.4.5 ADMINISTRATEURS INDÉPENDANTS

La Société dispose de 8 administrateurs indépendants, à savoir : Messieurs Henri Lachmann, Jean-Luc Lemercier, Michael Mack, André Muller, Pierre Bastid, Florent Battistella, John B. Hernandez, et la société Santé Holdings SRL, dont elle considère qu'ils répondent, depuis leur nomination, aux critères posés par le code AFEP-MEDEF de décembre 2008 (tel que révisé en janvier 2020) à savoir :

- ne pas être, ni avoir été au cours des cinq années précédentes (critère 1) :
 - salarié ou dirigeant mandataire social exécutif de la Société ;
 - salarié, dirigeant mandataire social exécutif ou administrateur d'une société que la Société consolide ;
 - salarié, dirigeant mandataire social exécutif ou administrateur de la société mère de la Société ou d'une société consolidée par cette mère ;
- ne pas être dirigeant mandataire social exécutif d'une société dans laquelle la Société détient directement ou indirectement un mandat d'administrateur ou dans laquelle un salarié désigné en tant que tel ou un dirigeant mandataire social exécutif de la Société (actuel

ou l'ayant été depuis moins de cinq ans) détient un mandat d'administrateur (critère 2) ;

- ne pas être client, fournisseur, banquier d'affaires, banquier de financement, conseil significatif de la Société ou de son groupe ou pour lequel la Société ou son groupe représente une part significative de l'activité (critère 3) ;
- ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social (critère 4) ;
- ne pas avoir été commissaire aux comptes de la Société au cours des cinq années précédentes (critère 5) ;
- ne pas être administrateur de la Société depuis plus de douze ans (critère 6) ;
- ne pas avoir de liens particuliers d'intérêt avec la Société, sa direction ou son groupe (actionnaire significatif, salarié, autre), qui puisse compromettre l'exercice de sa liberté de jugement (critère 7) ;
- pour les dirigeants mandataires sociaux non exécutifs, ne pas percevoir de rémunération variable en numéraire ou des titres, ou toute rémunération liée à la performance de la Société ou du groupe (critère 8) ;
- par ailleurs, le conseil d'administration peut estimer qu'un administrateur, bien que remplissant les critères

ci-dessus, ne doit pas être qualifié d'administrateur indépendant compte tenu de sa situation particulière dans la Société, eu égard à son actionnariat ou pour tout autre motif. Inversement, le conseil peut estimer qu'un administrateur ne remplissant pas lesdits critères est cependant indépendant. En particulier, des actionnaires importants de la Société ou de sa mère peuvent être considérés comme indépendants dès lors que ces actionnaires ne participent pas au contrôle de la Société (critère 9).

Le tableau ci-dessous synthétise l'évaluation de l'indépendance des membres du conseil :

Critères...	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Qualification retenue
Jean Pierre Garnier - Président du conseil d'administration		X	X	X	X	X	X	n/a	n/a	Non indépendant
Stéphane Piat - Directeur général et administrateur		X	X	X	X	X	X	n/a	n/a	Non indépendant
Matra Défense, représenté par Karl Hennessee	X	X	X	X	X	X		X	n/a	Non indépendant
Henri Lachmann	X	X	X	X	X	X	X	X	n/a	Indépendant
Truffle Capital, représenté par Philippe Pouletty **	X	X	X	X	X	X		X	n/a	Non indépendant
Pierre Bastid	X	X	X	X	X	X		X	*	Indépendant
Santé Holdings SRL, représenté par Antonino Ligresti	X	X	X	X	X	X		X	*	Indépendant
Jean Luc Lemercier	X	X	X	X	X	X	X	X	n/a	Indépendant
Michael Mack	X	X	X	X	X	X	X	X	n/a	Indépendant
André Muller	X	X	X	X	X	X	X	X	n/a	Indépendant
Florent Battistella	X	X	X	X	X	X	X	X	n/a	Indépendant
David Coti	X	X	X	X	X	X		X	n/a	Non indépendant
John B. Hernandez	X	X	X	X	X	X	X	X	n/a	Indépendant

* : Bien qu'étant des actionnaires significatifs de la Société, M. Pierre Bastid et la société Santé Holdings SRL ont été considérés comme indépendants car ils ne participent pas au contrôle de CARMAT.

** : Jusqu'au 12 mai 2021

4.4.6 CONTRÔLE INTERNE

La Société dispose de procédures de contrôle interne, en particulier dans les domaines administratif, comptable et financier, afin notamment de garantir la mise en œuvre de ses orientations stratégiques et la qualité de son information financière.

La Société a par ailleurs mis en place à partir de janvier 2020, un comité des risques composé notamment de l'ensemble de son comité de direction, et qui a vocation à identifier les principaux risques auxquels est exposée la Société et à s'assurer de la définition et de la mise en œuvre de plans de mitigation appropriés. Ce comité se réunit au moins deux fois par an.

4.4.7 CODE DE DÉONTOLOGIE ET DE CONDUITE PROFESSIONNELLE

Le conseil d'administration a adopté le 7 septembre 2020 un code de déontologie et de conduite professionnelle (ou « code of ethics & business conduct »), entré en vigueur le 1er décembre 2020, qui s'applique notamment à l'ensemble des collaborateurs et administrateurs de la Société.

Ce code, consultable sur le site internet de la Société, détermine notamment les lignes directrices auxquelles les personnes au service de CARMAT sont tenues de se conformer dans la conduite de leurs activités professionnelles, et les sanctions auxquelles elles s'exposent en cas

de non-respect de celles-ci.

Ces lignes directrices recouvrent les thèmes suivants : respect des lois, règles et réglementations ; conflits d'intérêt ; protection et utilisation appropriée des ressources et actifs de la Société ; confidentialité et gestion des informations (en ce compris celles des informations privilégiées) ; corruption, pots de vin et autres paiements ou cadeaux indus ; activités et contributions politiques ; cadre de travail ; exactitude des registres (en ce compris les données comptables et financières) ; qualité des informations données au public ; intégrité clinique et scientifiques, et interactions avec les professionnels de santé.

4.5 RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES DES DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS

4.5.1 RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES EN NATURE DES DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS

Tableau 1 : Tableau de synthèse des rémunérations et des options, bons et actions gratuites attribuées à chaque dirigeant mandataire social exécutif (en euros) :

Jean-Pierre Garnier - Président du conseil d'administration (depuis le 3 décembre 2018)	Exercice 2020	Exercice 2021
Rémunération dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	100 000	100 000
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	-	-
Valorisation des options et bons attribués au cours de l'exercice (détaillées au tableau 4)	*	-
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice (détaillées au tableau 6)	-	-
TOTAL	100 000	100 000

Stéphane Piat - Directeur général	Exercice 2020	Exercice 2021
Rémunération dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2) *	686 898	590 415
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	-	-
Valorisation des options et bons attribués au cours de l'exercice (détaillées au tableau 4)	-	-
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice (détaillées au tableau 6) **	2 224 380	1 831 500
TOTAL	2 911 278	2 421 915

* Avantages en nature compris. M. Stéphane Piat a bénéficié d'une augmentation de sa rémunération fixe de 1,64% en 2021. Il bénéficie en outre d'une rémunération variable (sur objectifs validés par le conseil d'administration) dont le % maximal est de 50%. Au titre de 2021, le % d'atteinte de ces objectifs, tel que validé par le comité des rémunérations a été de 66% (ce % était de 125% au titre de 2020). Le détail des objectifs et leur niveau de réalisation ne sont pas rendus publics pour des questions de confidentialité.

** Les actions gratuites attribuées au cours de l'exercice 2021 ne sont pas soumises à conditions de performance (tandis que les actions gratuites attribuées au cours de l'exercice 2020 sont soumises à conditions de performance). Leurs valeurs au 31 décembre 2020 et au 31 décembre 2021 correspondent au cours de l'action à ces dates respectives et à l'estimation faite par la société à ces mêmes dates de la probabilité d'atteinte estimée, s'il y a lieu, des critères de performance. Au minimum 15% du nombre d'actions ordinaires résultant de la conversion des actions de préférence attribuées gratuitement à M. Stéphane Piat en 2020, et 15% des actions ordinaires qui lui ont été attribuées en 2021 doivent être conservées au nominatif par ce dernier jusqu'à la cessation de ses fonctions de mandataire social. A la connaissance de la Société, aucun instrument de couverture n'est mis en place.

Tableau 2 : Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social exécutif (en euros)

Jean-Pierre Garnier - Président du conseil d'administration (depuis le 3 décembre 2018)	Exercice 2020		Exercice 2021	
	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾
Rémunération fixe *	100 000	146 347	100 000	100 000
Rémunération variable annuelle	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur	-	-	-	-
Avantages en nature	-	-	-	-
TOTAL	100 000	146 347	100 000	100 000

(1) : au titre de l'exercice (2) : durant l'exercice (y compris concernant l'exercice précédent)

* : au titre d'un contrat de travail en qualité de US Business Development Manager. M. Jean-Pierre Garnier bénéficie d'une rémunération fixe mais d'aucune rémunération variable ni aucun autre avantage. Il n'a bénéficié d'aucune augmentation de sa rémunération en 2020 et 2021.

Stéphane Piat - Directeur général	Exercice 2020		Exercice 2021	
	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾	Montants dus ⁽¹⁾	Montants versés ⁽²⁾
Rémunération fixe *	417 936	417 936	425 250	425 250
Rémunération variable annuelle *	262 500	202 269	155 000	262 500
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur	-	-	-	-
Avantages en nature **	6 462	6 462	10 165	10 165
TOTAL	686 898	626 667	590 415	697 915

(1) : au titre de l'exercice (2) : durant l'exercice (y compris concernant l'exercice précédent)

* : M. Stéphane Piat a bénéficié d'une augmentation de sa rémunération fixe de 1,64% en 2021. Il bénéficie d'une rémunération variable (sur objectifs validés par le conseil d'administration) dont le % maximal est de 50%. Au titre de 2021, le % d'atteinte de ces objectifs, tel que validé par le comité des rémunérations, a été de 66% (ce % était de 125% au titre de 2020). Le détail des objectifs et leur niveau de réalisation ne sont pas rendus publics pour des questions de confidentialité.

** : véhicule de fonction

Tableau 3 : Tableau sur les rémunérations allouées aux administrateurs et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non exécutifs

Tableau 3	Montants versés au cours de l'exercice 2020	Montants versés au cours de l'exercice 2021
Truffle Capital - Administrateur (jusqu'au 12 mai 2021)		
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur *	6 000	4 000
Autres rémunérations	-	-
Airbus Group - Administrateur		
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur *	6 000	13 000
Autres rémunérations	-	-
Henri Lachmann - Administrateur		
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur *	7 500	44 000
Autres rémunérations	-	-
Pierre Bastid - Administrateur		
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur *	6 000	48 000
Autres rémunérations	-	-
Santé Holdings SRL - Administrateur		
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur *	6 000	52 000
Autres rémunérations	-	-
Jean-Luc Lemerrier - Administrateur		
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur *	12 500	52 000
Autres rémunérations	-	-
Michael Mack - Administrateur		
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur *	29 003	48 000
Autres rémunérations	-	-
André Muller - Administrateur depuis le 30 mars 2020		
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur *	10 000	48 000
Autres rémunérations	-	-
Florent Battistella - Administrateur (depuis le 12 mai 2021)		
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur *		24 000
Autres rémunérations		-
David Coti - Administrateur (depuis le 12 mai 2021)		
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur *		7 000
Autres rémunérations		-
John B. Hernandez - Administrateur (depuis le 12 mai 2021)		
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur *		28 000
Autres rémunérations		-

* Le terme « rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur » remplace le terme « jetons de présence » précédemment utilisé.

Tableau 4 : Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées gratuitement à chaque dirigeant mandataire social durant l'exercice clos au 31 décembre 2021

Aucune option n'a été attribuée lors de l'exercice 2021.

Tableau 5 : Options de souscription ou d'achat d'actions levées par chaque dirigeant mandataire social durant l'exercice clos au 31 décembre 2021

Aucune option n'a été exercée lors de l'exercice 2021.

Tableau 6 : Actions attribuées gratuitement à chaque mandataire social durant l'exercice 2021

Actions attribuées gratuitement à chaque mandataire social par l'émetteur	N° du plan et date du plan	Catégorie et nombre d'actions gratuites attribuées durant l'exercice	Valorisation des actions *	Date d'attribution	Date d'acquisition définitive	Fin de la période de conservation	
Stéphane Piat Directeur général	Plan AGA 2021 14 juin 2021	dont actions gratuites 2021-01	18 000	366 300 euros	14 juin 2021	14 juin 2022	14 juin 2024
		dont actions gratuites 2021-02	27 000	549 450 euros	14 juin 2021	14 juin 2023	14 juin 2024
		dont actions gratuites 2021-03	45 000	915 750 euros	14 juin 2021	14 juin 2024	14 juin 2024
		TOTAL	90 000	1 831 500 euros			

* Valorisation au cours de l'action CARMAT au 31 décembre 2021, soit 20,35 euros. Au minimum 15% du nombre de ces actions ordinaires doivent être conservées au nominatif par Stéphane Piat jusqu'à la cessation de ses fonctions de mandataire social. A la connaissance de la Société, aucun instrument de couverture n'est mis en place.

Tableaux 7 et 7 bis : Actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque mandataire social exécutif durant l'exercice clos le 31 décembre 2021

Tableau 7 : Actions acquises définitivement par les bénéficiaires au cours de l'exercice

Nom du mandataire social	N° du plan et date du plan	Catégorie et nombre d'AGAP acquises définitivement au cours de l'exercice *	Nombre d'actions ordinaires maximal auquel donnent droit les AGAP acquises **	Conditions de convertibilité	
Stéphane Piat Directeur général	Plan AGAP 2020 2 déc. 2020	AGAP 2020-01	800	80 000	Voir sections 5.2.5 et 5.4.2
		AGAP 2020-02	500	50 000	
		TOTAL	1 300	130 000	

* Il s'agit des AGAP acquises définitivement durant l'exercice 2021. Ces AGAP seront convertibles, en actions ordinaires, durant la période de convertibilité en fonction de la réalisation de critères de performance (se référer aux sections 5.2.5 et 5.4.2).

** En supposant l'atteinte à 100 % des critères de performance.

Tableau 7 bis : Actions devenues convertibles au cours de l'exercice

Nom du mandataire social	N° du plan et date du plan	Catégorie et nombre d'AGAP devenues convertibles durant l'exercice	Nombre d'actions ordinaires auquel donnent droit les AGAP devenues convertibles *
Stéphane Piat Directeur général	Plan AGAP 2018		
	16 avril 2018		
		AGAP 2018-01	500
		AGAP 2018-02	7 500
TOTAL		8 000	162 500

* en tenant compte du degré effectif d'atteinte des critères de performance à la date de convertibilité, tel que déterminé par le conseil d'administration (soit 100% pour les AGAP 2018-01, et 75% pour les AGAP 2018-02). Au 31 décembre 2021, Stéphane Piat avait fait convertir 200 AGAP 2018-01 en 20000 actions ordinaires ; à cette même date aucune de ses AGAP 2018-02 n'était encore convertie en actions ordinaires.

Tableau 8 : Historique des attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions (concernant les administrateurs dirigeants ou non dirigeants)

Partie 1 du tableau 8	BCE-2009-1	BCE-2009-2	BCE-2012-1	BCE-2012-2	BSA-2009-1
Date du conseil d'administration	9 septembre 2009	8 juillet 2009	27 juin 2012	8 novembre 2012	8 juillet 2009
Nombre d'actions pouvant être souscrites ou acquises	77 700	189 150	56 500	6 700	77 400
Dont nombre pouvant être souscrites ou acquises par les mandataires sociaux (dirigeants et non dirigeants)	77 700	0	4 000	0	64 750
Jean-Luc Lemercier *					
Michael Mack *					
Jean-Pierre Garnier *					
Florent Battistella *					
John B. Hernandez *					
Marcello Conviti **	77 700		4 000		
Jean-Claude Cadudal **					38 850
Michel Finance **					12 950
André Ballester **					12 950
Point de départ d'exercice des options	9 septembre 2009	8 juillet 2009	27 juin 2012	8 novembre 2012	8 juillet 2009
Date d'expiration	9 septembre 2019	8 juillet 2019	27 juin 2022	8 novembre 2022	8 juillet 2019
Prix de souscription ou d'achat	8,00 euros	8,00 euros	108,483 euros	122,003 euros	8,00 euros
Modalités d'exercice (lorsque le plan comprend plusieurs tranches)	Cf note 3, page suivante	Cf section 5.2.5	Cf section 5.2.5	Cf section 5.2.5	Cf section 5.2.5
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2021	77 700	111 875	0	0	63 500
Nombre cumulé d'options annulées ou caduques	0	3 091	51 500	0	556
Nombre d'options restantes en fin d'exercice	0	0	5 000	6 700	0

* mandataire social à la date de publication du présent document. ** Ancien mandataire social de la Société.

Partie 2 du tableau 8	BSA-2017- Membre du conseil d'ad- ministration	BSA-2021-Ad- ministra- teurs	Options de souscription - 2018	Options de souscription - 2019
Date du conseil d'administration	15 mai 2017	14 juin 2021	3 décembre 2018	1er avril 2019
Nombre d'actions pouvant être souscrites ou acquises	12 000	12 000	46 000	46 000
Dont nombre pouvant être souscrites ou acquises par les mandataires sociaux (dirigeants et non dirigeants)	12 000	12 000	46 000	46 000
Jean-Luc Lemerancier *	6 000			
Michael Mack *	6 000			
Jean-Pierre Garnier *			46 000	46 000
Florent Battistella *		6 000		
John B. Hernandez *		6 000		
Marcello Conviti **				
Jean-Claude Cadudal **				
Michel Finance **				
André Ballester **				
Point de départ d'exercice des options	15 mai 2017	12 mai 2021	1er janvier 2019	1er janvier 2019
Date d'expiration	15 mai 2027	14 juin 2031	2 décembre 2028	31 mars 2029
Prix de souscription ou d'achat	30,10 euros (note1)	24,57 euros (note 1)	20,35 euros (note 2)	22,70 euros (note 2)
Modalités d'exercice (lorsque le plan com- prend plusieurs tranches)	Cf section 5.2.5	Cf section 5.2.5	Cf section 5.2.5	Cf section 5.2.5
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2021				
Nombre cumulé d'options annulées ou caduques				
Nombre d'options restantes en fin d'exercice	12 000	12 000	46 000	46 000

* mandataire social à la date de publication du présent document. ** Ancien mandataire social de la Société.

Note 1 : Prix correspondant à la moyenne pondérée par les volumes des cours cotés aux 20 séances de bourse précédant la date de décision du conseil d'administration

Note 2 : Prix de l'action (cours de clôture) sur Euronext Growth au jour précédant la décision du conseil d'administration.

Note 3 : Informations relatives aux BCE-2009-1 :

Rappel des conditions d'exercice applicables aux ...

BCE-2009-1

- 25% des BCE-2009-1 pourront être exercés à la date du premier anniversaire de l'entrée dans la Société du bénéficiaire, sous réserve de la présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ;
- 75% des BCE-2009-1 pourront être exercés par période mensuelle complète par tranche de 1/36e à compter de la date du premier anniversaire de l'entrée dans la Société du bénéficiaire pendant 3 ans, sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date.

Conditions générales d'exercice

Exercice anticipé en cas de conclusion d'un contrat de cession de titres, avec ou sans conditions suspensives, ayant pour conséquence le changement de contrôle de la Société au profit du cessionnaire sur la base d'une valorisation supérieure à 100 millions d'euros.

Compte tenu du succès de la première admission à la cotation de la Société sur le marché Alternext d'Euronext Paris, tel qu'appréciée par le conseil d'administration de la Société du 8 septembre 2010, 20% des BCE-2009-1 non exerçables à la date de la première admission pourront être exercés par anticipation.

* : après ajustement consécutif à l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription réalisée en août 2011

Tableau 9 : Instruments dilutifs consentis aux dix premiers salariés non mandataires sociaux et options levées par ces derniers durant l'exercice 2021

Instruments dilutifs consentis aux 10 premiers salariés non mandataires sociaux et options levées par ces derniers, y compris BSA, BSAR, BSPCE,...	Nombre total d'op-tions attribuées / d'actions souscrites ou achetées	Prix moyen pondéré pour souscrire 1 action nouvelle
Instruments dilutifs consentis, durant l'exercice, par l'émetteur aux dix salariés de l'émetteur, dont le nombre ainsi consenti est le plus élevé (information globale)	Néant	Néant
Instruments dilutifs détenus sur l'émetteur levés durant l'exercice, par les dix salariés de l'émetteur, dont le nombre ainsi acheté ou souscrit est le plus élevé (information globale)	Néant	Néant

Tableau 10 : Historique des attributions gratuites d'actions (information globale)

Plans d'AGAP 2017

Plans AGAP 2017						
Catégorie d'AGAP	AGAP 2017-01	AGAP 2017-02	AGAP 2017-03	AGAP 2017-01	AGAP 2017-02	AGAP 2017-03
Date du conseil d'administration	15 mai 2017			25 septembre 2017		
Nombre total d'AGAP attribuées gratuitement	270	1 800	3 180	50	200	310
Dont nombre d'AGAP attribuées aux mandataires sociaux bénéficiaires	180	1 000	1 720	0	0	0
Stéphane Piat - Directeur général et administrateur	180	1 000	1 720	0	0	0
Date d'acquisition définitive des AGAP	15 mai 2018			25 septembre 2018		
Période de convertibilité en actions ordinaires *	Du 15 mai 2020 au 15 mai 2025			Du 25 septembre 2020 au 25 décembre 2025		
Date de fin de période de conservation	15 mai 2020			25 septembre 2020		
Nombre d'actions (AGAP) acquises définitivement au 31 décembre 2021	270	1 800	3 180	50	200	310
Nombre cumulé d'actions (AGAP) caduques ou non convertibles (total)	0	0	0	0	0	0
Nombre cumulé d'actions (AGAP) caduques ou non convertibles (mandataires sociaux)	0	0	0	0	0	0
Nombre d'actions (AGAP) restant à acquérir définitivement au 31 décembre 2021	0	0	0	0	0	0
Nombre d'actions ordinaires émises au 31 décembre 2021	27 000	36 000	105 600	5 000	4 000	11 350
Nombre d'actions ordinaires restant à émettre au 31 décembre 2021	0	0	59 400	0	0	0

* se référer à la Section 5.2.5 pour les ratios de conversion en actions ordinaires, et conditions de performance associées.

Plans d'AGAP 2018

Plans AGAP 2018				
Catégorie d'AGAP	AGAP 2018-01	AGAP 2018-02	AGAP 2018-03	AGAP 2018-03
Date du conseil d'administration	16 avril 2018		27 septembre 2018	11 février 2019
Nombre total d'AGAP attribuées gratuitement	580	11 500	370	370
Dont nombre d'AGAP attribuées aux mandataires sociaux bénéficiaires	580	7 500	0	0
Stéphane Piat - Directeur général et administrateur	500	7 500	0	0
Date d'acquisition définitive des AGAP	16 avril 2019		27 septembre 2019	11 février 2020
Période de convertibilité en actions ordinaires *	Du 16 avril 2021 au 16 avril 2026		Du 27 septembre 2021 au 27 décembre 2026	Du 11 février 2022 au 11 mai 2027
Date de fin de période de conservation	16 avril 2021		27 septembre 2021	11 février 2022
Nombre d'actions (AGAP) acquises définitivement au 31 décembre 2021	580	11 300	370	370
Nombre cumulé d'actions (AGAP) caduques ou non convertibles (total)	0	200	0	0
Nombre cumulé d'actions (AGAP) caduques ou non convertibles (mandataires sociaux)	0	0	0	0
Nombre d'actions (AGAP) restant à acquérir définitivement au 31 décembre 2021	0	0	0	0
Nombre d'actions ordinaires émises au 31 décembre 2021	20 000	9 000	0	0
Nombre d'actions ordinaires restant à émettre au 31 décembre 2021 **	38 000	157 250	27 750	37 000

* se référer à la Section 5.2.5 pour les ratios de conversion en actions ordinaires, et conditions de performance associées.

** en supposant, pour les AGAP n'ayant pas encore atteint leur date de convertibilité, l'atteinte à 100% des critères de performance applicables.

Plans d'AGAP 2019

Plans AGAP 2019	Catégorie d'AGAP									
	AGAP 2019-01	AGAP 2019-02	AGAP 2019-03	AGAP 2019-01	AGAP 2019-02	AGAP 2019-03	AGAP 2019-01	AGAP 2019-02	AGAP 2019-03	AGAP 2019-03
Date du conseil d'administration	1er avril 2019			23 septembre 2019						
Nombre total d'AGAP attribuées gratuitement	4 760	4 760	2 380	2 240	2 240	2 240	2 240	2 240	2 240	1 000
Dont nombre d'AGAP attribuées aux mandataires sociaux bénéficiaires	2 640	2 640	1 320	1 800	1 800	1 800	1 800	1 800	1 800	0
Stéphane Plat - Directeur général et administrateur	2 640	2 640	1 320	1 800	1 800	1 800	1 800	1 800	1 800	0
Date d'acquisition définitive des AGAP	1er avril 2020			23 septembre 2020						
Période de convertibilité en actions ordinaires *	Du 1er avril 2024 au 30 juin 2027	Du 1er avril 2022 au 30 juin 2027		Du 23 sept. 2024 au 23 déc. 2027	Du 23 sept. 2024 au 23 décembre 2027	Du 23 septembre 2022 au 23 décembre 2027	Du 23 sept. 2024 au 23 septembre 2022	Du 23 sept. 2024 au 23 septembre 2022	Du 23 sept. 2024 au 23 septembre 2022	Du 2 déc. 2024 au 1er mars 2028
Date de fin de période de conservation	1er avril 2024	1er avril 2022		23 sept. 2024	23 septembre 2022	23 septembre 2022	23 septembre 2024	23 septembre 2022	23 septembre 2022	2 décembre 2022
Nombre d'actions (AGAP) acquises définitivement au 31 décembre 2021	4 240	4 240	2 120	2 020	2 020	2 020	2 020	2 020	2 020	1 000
Nombre cumulé d'actions (AGAP) caduques ou non convertibles (total)	120	120	60	0	0	0	0	0	0	0
Nombre cumulé d'actions (AGAP) caduques ou non convertibles (mandataires sociaux)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre d'actions (AGAP) restant à acquérir définitivement au 31 décembre 2021	400	400	200	220	220	220	220	220	220	0
Nombre d'actions ordinaires émises au 31 décembre 2021	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre d'actions ordinaires restant à émettre au 31 décembre 2021 **	46 400	46 400	23 200	22 400	22 400	22 400	22 400	22 400	22 400	10 000

* se référer à la Section 5.2.5 pour les ratios de conversion en actions ordinaires, et conditions de performance associées.

** en supposant, pour les AGAP n'ayant pas encore atteint leur date de convertibilité, l'atteinte à 100% des critères de performance applicables.

Plans d'AGAP 2020

Plans AGAP 2020			
Catégorie d'AGAP	AGAP 2020-01	AGAP 2020-02	AGAP 2020-01
Date du conseil d'administration	2 décembre 2020		22 mars 2021
Nombre total d'AGAP attribuées gratuitement	2 240	900	120
Dont nombre d'AGAP attribuées aux mandataires sociaux bénéficiaires	800	500	0
Stéphane Piat - Directeur général et administrateur	800	500	0
Date d'acquisition définitive des AGAP	18 décembre 2021		22 mars 2022
Période de convertibilité en actions ordinaires *	Du 18 déc. 2023 au 18 mars 2029	Du 18 déc. 2025 au 18 mars 2029	Du 22 mars 2024 au 22 juin 2029
Date de fin de période de conservation	17 déc. 2023	17 déc. 2025	22 mars 2024
Nombre d'actions (AGAP) acquises définitivement au 31 décembre 2021	2 040	820	120
Nombre cumulé d'actions (AGAP) caduques ou non convertibles (total)	0	0	0
Nombre cumulé d'actions (AGAP) caduques ou non convertibles (mandataires sociaux)	0	0	0
Nombre d'actions (AGAP) restant à acquérir définitivement au 31 décembre 2021	200	80	0
Nombre d'actions ordinaires émises au 31 décembre 2021	0	0	0
Nombre d'actions ordinaires restant à émettre au 31 décembre 2021 **	224 000	90 000	12 000

* se référer à la Section 5.2.5 pour les ratios de conversion en actions ordinaires, et conditions de performance associées.

** en supposant, pour les AGAP n'ayant pas encore atteint leur date de convertibilité, l'atteinte à 100% des critères de performance applicables.

Plans d'AGA 2021

Plans AGA 2021			
Catégorie d'AGA	AGA 2021-01	AGA 2021-02	AGA 2021-03
Date du conseil d'administration	14 juin 2021		
Nombre total d'AGA attribuées gratuitement	39 000	58 500	117 500
Dont nombre d'AGA attribuées aux mandataires sociaux bénéficiaires	18 000	27 000	45 000
Stéphane Piat - Directeur général et administrateur	18 000	27 000	45 000
Date d'acquisition définitive des AGA	14 juin 2022	14 juin 2023	14 juin 2024
Date de fin de période de conservation	14 juin 2024	14 juin 2024	14 juin 2024
Nombre d'actions (AGA) acquises définitivement au 31 décembre 2021	0	0	0
Nombre cumulé d'actions (AGA) caduques (total)	0	0	0
Nombre cumulé d'actions (AGA) caduques (mandataires sociaux)	0	0	0
Nombre d'actions (AGA) restant à acquérir définitivement au 31 décembre 2021	39 000	58 500	117 500
Nombre d'actions ordinaires émises au 31 décembre 2021	0	0	0
Nombre d'actions ordinaires restant à émettre au 31 décembre 2021	39 000	58 500	117 500

Tableau 10 bis : Information sur les actions attribuées gratuitement à M. Stéphane Piat

Le tableau suivant synthétise la situation de M. Stéphane Piat, administrateur et directeur général de la Société, au regard de l'ensemble des AGAP et AGA qui lui ont été attribuées depuis le début de ses fonctions de directeur général le 1er septembre 2016. Il est précisé que M. Stéphane Piat n'a par ailleurs bénéficié d'aucun autre instrument (BSA, BCE, options de souscription d'actions etc) donnant accès au capital de la Société.

En synthèse :

Les AGAP 2017 attribuées à Stéphane Piat au cours de l'année 2017 sont devenues convertibles en 2020 en 132 600 actions ordinaires (ce qui correspond à une valeur de 3,75 M€ au cours de l'action CARMAT au 31 décembre 2020, soit 28,30 €).

Les AGAP 2018 attribuées à Stéphane Piat au cours de l'année 2018 sont devenues convertibles en 2021 en 162 500 actions ordinaires (ce qui correspond à une valeur de 3,31 M€ au cours de l'action CARMAT au 31 décembre 2021, soit 20,35 €).

Les AGAP 2019, AGAP 2020 et AGA 2021 attribuées à Stéphane Piat, respectivement en 2019, 2020 et 2021 deviendront convertibles en un maximum de 323 500 actions ordinaires durant les années 2022 à 2025, dans l'hypothèse la plus favorable où tous les critères de performance seraient atteints. Au cours de clôture de l'action CARMAT au 31 décembre 2021, soit 20,35 €, ces 323 500 actions ordinaires représenteraient une valeur de 6,58 M€.

Partie 1 du tableau 10 bis	Plan AGAP 2017			Plan AGAP 2018	
	AGAP 2017-01	AGAP 2017-02	AGAP 2017-03	AGAP 2018-01	AGAP 2018-02
Catégorie d'AGAP					
Date d'attribution provisionnelle	15 mai 2017			16 avril 2018	
Nombre d'AGAP attribuées gratuitement	180	1 000	1 720	500	7 500
Nombre maximal d'actions ordinaires auquel les AGAP attribuées donnent droit	18 000	20 000	172 000	50 000	150 000
Date d'acquisition définitive des AGAP	15 mai 2018			16 avril 2019	
Date de convertibilité des AGAP	15 mai 2020			16 avril 2021	
Période de convertibilité en actions ordinaires	Du 15 mai 2020 au 15 mai 2025			Du 16 avril 2021 au 16 avril 2026	
Nombre d'actions (AGAP) acquises définitivement au 31 décembre 2021	180	1 000	1 720	500	7 500
Nombre cumulé d'actions (AGAP) caduques	0	0	0	0	0
Nombre cumulé d'actions (AGAP) devenues convertibles au 31 décembre 2021	180	1 000	1 720	500	7 500
% d'atteinte des critères de performance à la date de convertibilité	100 %	100 %	55 %	100 %	75 %
Nombre d'actions ordinaires auquel les AGAP devenues convertibles donnent droit	18 000	20 000	94 600	50 000	112 500
Nombre d'actions ordinaires effectivement émises au 31 décembre 2021	18 000	20 000	38 500	20 000	0
Nombre d'actions ordinaires restant à émettre au 31 décembre 2021	0	0	56 100	30 000	112 500

Tableau 10 bis (suite) : Information sur les actions attribuées gratuitement à M. Stéphane Piat

Catégorie d'AGAP	Plan AGAP 2019			Plan AGAP 2019			Plan AGAP 2020		
	AGAP 2019-01	AGAP 2019-02	AGAP 2019-03	AGAP 2019-01	AGAP 2019-02	AGAP 2019-02	AGAP 2020-01	AGAP 2020-02	AGAP 2020-02
Date d'attribution provisionnelle	1er avril 2019				23 septembre 2019		18 décembre 2020		
Nombre d'AGAP attribuées gratuitement	2 640	2 640	1 320	1 800	1 800	150	800	500	
Nombre maximal d'actions ordinaires auquel les AGAP attribuées donnent droit *	26 400	26 400	13 200	18 000	18 000	1 500	80 000	50 000	
Date d'acquisition définitive des AGAP	1er avril 2024	1er avril 2020		23 septembre 2024	23 septembre 2020		18 décembre 2023	18 décembre 2025	
Date de convertibilité des AGAP	1er avril 2024	1er avril 2022		23 septembre 2024	23 septembre 2022		18 décembre 2023	18 décembre 2025	
Période de convertibilité en actions ordinaires	Du 1er avril 2024 au 30 juin 2027	Du 1er avril 2022 au 30 juin 2027		Du 23 sept. 2024 au 23 déc. 2027	Du 23 sept. 2022 au 23 déc. 2027		Du 18 déc. 2023 au 18 mars 2029	Du 18 déc. 2025 au 18 mars 2029	
Nombre d'actions (AGAP) acquises définitivement au 31 décembre 2021	2 640	2 640	1 320	1 800	1 800	150	800	500	
Nombre cumulé d'actions (AGAP) caduques	0	0	0	0	0	0	0	0	
Nombre cumulé d'actions (AGAP) devenues convertibles au 31 décembre 2021									
% d'atteinte des critères de performance à la date de convertibilité									
Nombre d'actions ordinaires au quel les AGAP devenues convertibles donnent droit									
Nombre d'actions ordinaires effectivement émises au 31 décembre 2021									
Nombre d'actions ordinaires restant à émettre au 31 décembre 2021 *	26 400	26 400	13 200	18 000	18 000	1 500	80 000	50 000	

* : en supposant, pour les AGAP non encore convertibles au 31 décembre 2021, l'atteinte à 100 % des objectifs de performance associés aux AGAP.

Tableau 10 bis (suite) : Information sur les actions attribuées gratuitement à M. Stéphane Piat

Partie 3 du tableau 10 bis	Plan AGA 2021		
	AGA 2021-01	AGA 2021-02	AGA 2021-03
Catégorie d'AGA			
Date d'attribution provisionnelle	14 juin 2021		
Nombre d'AGA attribuées gratuitement	18 000	27 000	45 000
Nombre d'actions ordinaires auquel les AGA attribuées donnent droit	18 000	27 000	45 000
Date d'acquisition définitive des AGA	14 juin 2022	14 juin 2023	14 juin 2024
Date de fin de période de conservation des AGA	14 juin 2024		
Nombre d'actions (AGA) acquises définitivement au 31 décembre 2021	0	0	0
Nombre cumulé d'actions (AGA) caduques	0	0	0
Nombre d'actions ordinaires effectivement émises au 31 décembre 2021			
Nombre d'actions ordinaires restant à émettre au 31 décembre 2021	18 000	27 000	45 000

Tableau 10 ter : Attributions d'actions gratuites consenties aux 10 premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et actions devenues disponibles pour ces derniers

Actions gratuites consenties aux 10 premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et actions devenues disponibles pour ces derniers	Nombre total d'actions (AGAP et AGA) attribuées / d'actions (AGAP et AGA) devenues disponibles *	dont :			dont :		
		AGAP 2020-01	AGAP-2020-02	AGA-2021-01	AGA-2021-02	AGA-2021-03	
Actions gratuites (AGAP et AGA) attribuées durant l'exercice par l'émetteur aux dix salariés de l'émetteur, dont le nombre d'actions ainsi consenties est le plus élevé (information globale ***)	125 120	120		21 000	31 500	72 500	
Actions gratuites (AGAP et AGA) ** sur l'émetteur devenues disponibles durant l'exercice, pour les dix salariés de l'émetteur, dont le nombre d'actions devenu ainsi disponibles est le plus élevé (information globale)	1 425	1 105	320				

* se référer aux sections 5.2.5 et 5.4.2 pour les caractéristiques et conditions de performance attachées aux AGAP.

** Il s'agit des AGAP acquises définitivement durant l'exercice. Ces AGAP seront convertibles, en actions ordinaires, durant la période de convertibilité en fonction de la réalisation de critères de performance (se référer aux sections 5.2.5 et 5.4.2).

*** pour 2021, concerne 8 salariés.

Tableau 11 : Précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis aux mandataires sociaux dirigeants

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence		
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	
Jean-Pierre Garnier, président du conseil d'administration	X *			X		X		X	
Date début de mandat								3 décembre 2018	
Date fin de mandat								À l'issue de l'assemblée générale annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021	
Stéphane Piat, directeur général		X		X		X		X	
Date début de mandat								27 avril 2017	
Date fin de mandat								Durée indéterminée	

* : contrat de travail en qualité de US Business Development Manager depuis le 3 décembre 2018. M. Jean-Pierre Garnier bénéficie d'une rémunération fixe mais d'aucune rémunération variable ni de jetons de présence ou autre avantage. Sa rémunération fixe n'a été augmentée depuis le début de son contrat de travail.

Tableau 12 : BSA, BCE et Options de souscriptions d'actions émis par la Société au bénéfice de ses mandataires sociaux, non caducs et non exercés au 31 décembre 2021

Titulaire / Nombre d'actions *	BSA-2017-Membres du conseil d'administration	Options de souscription d'actions 2018	Options de souscription d'actions 2019	BSA-2019-Consultant	BSA-2021-Administrateurs
Jean-Pierre Garnier Président du conseil d'administration	-	46 000	46 000	-	-
Jean-Luc Lemerrier Administrateur	6 000	-	-	-	-
Michael Mack Administrateur	6 000	-	-	-	-
André Muller Administrateur depuis le 30 mars 2020	-	-	-	6 000	-
Florent Battistella Administrateur depuis le 12 mai 2021	-	-	-	-	6 000
John B. Hernandez Administrateur depuis le 12 mai 2021	-	-	-	-	6 000

* se référer à la Section 5.2.5 pour le détail des conditions de ces BSA et options de souscription d'actions

Il est à noter que M. André Muller, administrateur de la Société depuis le 30 mars 2020, s'était vu attribuer par la Société le 24 juin 2019, 6 000 BSA au titre de son activité de consultant (se référer à la section 5.2.5 – Tableau « BSA-2019-Consultant »).

4.5.2 POLITIQUE DE RÉMUNÉRATION DES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Le 2 décembre 2020, le conseil d'administration a arrêté la politique de rémunération des administrateurs au titre de leur activité au sein du conseil d'administration, applicable à compter du 1er janvier 2021 :

- pour les administrateurs indépendants : 8.000 euros par séance à laquelle ils assisteront que ce soit physiquement ou à distance auxquels s'ajouteront 4.000 euros par séance pour les seuls administrateurs localisés aux Etats-Unis afin de tenir compte du temps de voyage en cas de présence physique,
- pour les autres administrateurs : 2.000 euros par séance à laquelle ils assisteront que ce soit physiquement ou à distance,

étant précisé que le président du conseil d'administration

et le directeur général continueront de ne percevoir aucune rémunération au titre de leur activité au sein du conseil.

Les membres des comités d'audit et de rémunération percevront chacun, en plus des montants indiqués ci-dessus :

- 4.000 euros par an pour les administrateurs indépendants,
- 1.000 euros par an pour autres administrateurs,

étant précisé que le président du conseil d'administration et le directeur général ne percevront pas de rémunération pour leur fonctions éventuelles au sein des comités.

Dans l'hypothèse où de nouveaux administrateurs indépendants seraient nommés, ceux-ci se verraient attribuer 6.000 BSA chacun en début de mandat, exerçables par tiers sur trois ans.

4.5.3 SOMMES PROVISIONNÉES OU CONSTATÉES PAR LA SOCIÉTÉ AUX FINS DE VERSEMENT DE PENSIONS, DE RETRAITES OU D'AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS

La Société n'a signé aucun accord particulier en matière d'engagements de retraite. Ces derniers se limitent donc à

l'indemnité conventionnelle de départ à la retraite.

En application de la méthode 1 de la recommandation ANC 2013-02, une provision pour engagements de retraite a été comptabilisée à la date du 31 décembre 2021 (Cf. Annexe 3.2.2.6 des états financiers en section 3 du présent document).

4.5.4 DÉCLARATION RELATIVE AUX CONTRATS DE SERVICES

A la date de publication du présent document, il n'existe pas de contrat de service liant les membres du conseil d'administration ou des organes de direction à la Société et prévoyant l'octroi d'avantages au terme d'un tel contrat, à l'exception de ceux mentionnés en section 5.6 (« Conventions réglementées »).

- page blanche -

5

INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL



5.1 STRUCTURE JURIDIQUE

5.1.1 DÉNOMINATION SOCIALE

La Société a pour dénomination sociale : « CARMAT ».

5.1.2 LIEU ET NUMÉRO D'IMMATRICULATION DE LA SOCIÉTÉ - NUMÉRO LEI

La Société est immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Versailles sous le numéro 504 937 905.

Son numéro LEI (Legal Entity Identifier) est le suivant : 96 95 0 0 ARXAC MOPO KH333.

5.1.3 DATE DE CONSTITUTION ET DURÉE DE VIE DE LA SOCIÉTÉ

La Société a été constituée le 25 juin 2008 et immatriculée le 30 juin 2008, pour une durée de 99 ans sauf prorogation ou dissolution anticipée.

5.1.4 SIÈGE SOCIAL, FORME JURIDIQUE ET LÉGISLATION APPLICABLE

Le siège social de la Société est situé 36, avenue de l'Europe – Immeuble l'Étendard – Energy III – 78140 Vélizy-Villacoublay (Tél : +33 1 39 45 64 50). La Société est une société anonyme de droit français à conseil d'administration, régie notamment par les dispositions du livre II du code de commerce.

5.1.5 ORGANISATION DU GROUPE

La Société ne fait pas partie d'un groupe.

5.1.6 FILIALES ET PARTICIPATIONS

La Société ne détient ni filiale ni participation.

5.2 CAPITAL SOCIAL

5.2.1 MONTANT DU CAPITAL SOCIAL ET CAPITAUX PROPRES

- 15 531 787 actions ordinaires,
- 33 765 actions de préférence.

Capital social :

Au 31 décembre 2021, le capital social, entièrement libéré, s'élève à 622 622,08 €, divisé en 15 565 552 actions d'une valeur nominale de 0,04 € chacune, incluant :

- Les actions de préférence se décomposent comme suit :
- 1 260 actions de préférence de catégorie 2017-03,
 - 380 actions de préférence de catégorie 2018-01,
 - 10 700 actions de préférence de catégorie 2018-02,
 - 740 actions de préférence de catégorie 2018-03,
 - 7 260 actions de préférence de catégorie 2019-01,

- 7 260 actions de préférence de catégorie 2019-02,
- 3 305 actions de préférence de catégorie 2019-03,
- 2 040 actions de préférence de catégorie 2020-01,
- 820 actions de préférence de catégorie 2020-02.

L'assemblée générale du 27 avril 2017 a décidé d'introduire au sein de l'article 12.2 des statuts de la Société trois catégories d'actions de préférence convertibles en actions ordinaires régies par les articles L. 228-11 et suivants du code de commerce qui sont respectivement dénommées « AGAP 2017-01 », « AGAP 2017-02 » et « AGAP 2017-03 » (ci-après dénommées ensemble les « Actions de Préférence 2017 »).

Ensuite, l'assemblée générale du 5 avril 2018 a décidé d'introduire au sein de l'article 12.2 des statuts de la Société trois nouvelles catégories d'actions de préférence respectivement dénommées « AGAP 2018-01 », « AGAP 2018-02 » et « AGAP 2018-03 » (ci-après dénommées ensemble les « Actions de Préférence 2018 »).

De la même manière, l'assemblée générale du 28 mars 2019 a décidé d'introduire au sein de l'article 12.2 des statuts de la Société, trois nouvelles catégories d'actions de préférence respectivement dénommées « AGAP 2019-01 », « AGAP 2019-02 » et « AGAP 2019-03 » (ci-après dénommées ensemble « les Actions de Préférence

2019 »). Les dispositions des statuts relatives aux « AGAP 2019-01 » ont été modifiées par l'assemblée générale du 12 mai 2021.

Enfin, l'assemblée générale du 30 mars 2020 a décidé d'introduire au sein de l'article 12.2 des statuts de la Société, deux nouvelles catégories d'actions de préférence respectivement dénommées « AGAP 2020-01 » et « AGAP 2020-02 » (ci-après dénommées ensemble « les Actions de Préférence 2020 »).

Les Actions de préférence 2017, 2018, 2019 et 2020 sont soumises à des périodes d'acquisition et de conservation et à des critères de performance pour permettre leur conversion en Actions ordinaires, décrites à la section 5.4.2 du présent document.

Les attributions d'Actions de préférence 2017, 2018, 2019 et 2020 sont détaillées à la section 4.5 du présent document.

Capitaux propres :

Au 31 décembre 2021, les capitaux propres sont débiteurs et sont inférieurs à la moitié du capital social (cf section 3 du présent document).

5.2.2 TITRES NON REPRÉSENTATIFS DU CAPITAL

À la date du présent document d'enregistrement universel, il n'existe aucun titre non représentatif de capital.

5.2.3 NANTISSEMENTS, GARANTIES ET SÛRETÉS

À la date du présent document d'enregistrement universel et à la connaissance de la Société, il n'existe aucun nantissement, aucune garantie ou sûreté pris sur le capital.

5.2.4 ACQUISITION PAR LA SOCIÉTÉ DE SES PROPRES ACTIONS

Au 31 décembre 2021, la Société détenait 4 578 de ses propres actions, soit 0,029% de son capital social. La valeur comptable de ces actions était de 93 162,30 € à la clôture de l'exercice 2021.

L'assemblée générale mixte du 12 mai 2021, a autorisé le conseil d'administration à mettre en œuvre, pour une durée de 18 mois à compter de l'assemblée, un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre des dispositions de l'article L. 225-209 du code de commerce et conformément au règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021, et dans le cadre des autorisations reçues de l'assemblée générale,

la Société a procédé aux opérations suivantes sur ses propres actions dans le cadre du contrat de liquidité conclu avec un prestataire de services financiers indépendant :

- achat de 111 950 actions au cours moyen de 26,93 euros ;
- vente de 112 145 actions au cours moyen de 27,12 euros.

5.2.4.1 : Caractéristiques de l'autorisation :

Les principaux termes de cette autorisation sont les suivants :

Nombre d'actions pouvant être achetées : 10% du capital social à la date du rachat des actions. Lorsque les

actions sont acquises dans le but de favoriser l'animation et la liquidité des titres, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10% prévue ci-dessus correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation.

Objectifs des rachats d'actions :

- assurer la liquidité des actions de la Société dans le cadre d'un contrat de liquidité à conclure avec un prestataire de services d'investissement, conforme à une charte de déontologie reconnue par l'Autorité des marchés financiers ;
- honorer des obligations liées à des programmes d'options d'achat d'actions, d'attributions gratuites d'actions, d'épargne salariale ou autres allocations d'actions aux salariés et dirigeants de la Société ou des sociétés qui lui sont liées ;
- remettre des actions à l'occasion de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital ;
- acheter des actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe ;
- annuler tout ou partie des actions ainsi rachetées,
- ou plus, généralement, d'opérer dans tout but qui viendrait à être autorisé par la loi ou toute pratique de marché qui viendrait à être admise par les autorités de marché, étant précisé que, dans une telle hypothèse, la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué.

Prix d'achat maximum : 240 euros, hors frais et commissions et ajustements éventuels afin de tenir compte d'opérations sur le capital.

Il est précisé que le nombre d'actions acquises par la

Société en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport ne peut excéder 5% de son capital.

Montant maximum des fonds pouvant être consacrés au rachat d'actions : 5 000 000 d'euros

Les actions ainsi rachetées pourront être annulées dans la limite de 10% du capital par période de 24 mois.

5.2.4.2 : Contrat de liquidité conclu avec Gilbert Dupont :

Le contrat de liquidité susvisé, conclu pour une durée de 12 mois, renouvelable annuellement par tacite reconduction, porte sur les actions de la Société cotées sur le marché d'Euronext Growth à Paris. A la signature du contrat de liquidité, un montant de 123 414,37 euros et un nombre de 3 160 actions de la Société ont été affectés au compte de liquidité.

5.2.4.3 : Attributions d'actions aux salariés :

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021, la Société n'a procédé à aucun rachat de ses propres actions en vue de les attribuer à ses salariés dans le cadre d'un programme d'options d'achat d'actions, d'attributions gratuites d'actions, d'épargne salariale ou autres allocations d'actions aux salariés et dirigeants de la Société ou des sociétés qui lui sont liées.

5.2.4.4 : Bilan des opérations de rachat d'actions

Le programme de rachat d'actions autorisé par l'assemblée générale mixte des actionnaires du 12 mai 2021 a été utilisé exclusivement dans le cadre d'un contrat de liquidité conclu avec Gilbert Dupont.

Au 31 décembre 2021, les moyens figurant au compte de liquidité mis en place dans le cadre de ce contrat représentaient 74 300,13 euros et 4 578 actions de la Société, soit 0,029% de son capital social existant.

5.2.5 AUTRES TITRES DONNANT ACCÈS AU CAPITAL

A la date du 31 décembre 2021, l'exercice ou la conversion de l'ensemble des titres donnant accès au capital permettrait la création nette de 1 673 515 actions de la Société (dont 510 000 au titre de l'exercice des BSA Kepler-Cheuvreux et 1 163 515 au titre des outils d'incentive), représentant 10,8% du capital social émis actuel (7,5% en ne tenant compte que des outils d'incentive) et 9,7% (7,0% en ne tenant compte que des outils d'incentive) du capital social après émission de ces actions nouvelles.

Ainsi, pour un actionnaire détenant 1% du capital social actuel, sa participation passerait à 0,903% en cas d'exercice de l'ensemble de ces titres ; et 0,930% en cas d'exercice des seuls outils d'incentive.

Type d'instruments	Nombre d'actions nouvelles susceptibles d'être créées (au 31 décembre 2021)
<u>Outils d'incentive Management, Consultants et Membres du conseil d'administration</u>	
- BCE-2012-1	5 000
- BCE-2012-2	6 700
- BSA-2017-Membres du conseil d'administration	12 000
- BSA-2018-Consultant	10 000
- BSA-2019-Consultant	6 000
- BSA-2021-Membres du conseil d'administration	12 000
- Options de souscription d'actions - 2018	46 000
- Options de souscription d'actions - 2019	46 000
- Actions de préférence 2017	58 320
- Actions de préférence 2018	248 180
- Actions de préférence 2019	175 175
- Actions de préférence 2020	323 140
- Actions gratuites 2021	215 000

<u>Total outils d'incentive</u>	1 163 515
<u>Outil de financement</u>	
- BSA Kepler-Cheuvreux Tranches 1 & 2	510 000

<u>Total outil de financement</u>	510 000

Les tableaux ci-après détaillent l'ensemble des titres donnant accès au capital de la Société émis, attribués et en vigueur au 31 décembre 2021 permettant la souscription de 1 673 515 actions ordinaires nouvelles.

BONS DE SOUSCRIPTION DE PARTS DE CREATEUR D'ENTREPRISES (BCE)

Type de titres	BCE-2012-1
Nombre de BCE émis et attribués	56 500
Nombre de BCE caducs	51 500
Nombre de BCE exercés	0
Solde des BCE à exercer	5 000
Date de l'assemblée générale	26 avril 2012
Date du conseil d'administration	27 juin 2012
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	108,483 euros
Date limite d'exercice des BCE	10 ans à compter de la date d'attribution des BCE
Parité	1 BCE-2012-1 pour 1 action nouvelle CARMAT
Conditions générales d'exercice	<ul style="list-style-type: none"> - 50% des BCE-2012-1 pourront être exercés par période mensuelle complète, par tranche de 1/48e à compter de la date d'attribution des BCE-2012-1 au bénéficiaire, sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ; - 16,25% des BCE-2012-1 pourront être exercés à compter de la réussite de la campagne d'essais cliniques pivot portant sur le cœur artificiel total CARMAT (rapport du comité scientifique), sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ; - 16,25% des BCE-2012-1 pourront être exercés à compter de l'obtention du marquage CE pour le cœur artificiel total CARMAT, sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ; - 17,5% des BCE-2012-1 pourront être exercés à compter de la réalisation au 31 décembre de la première année de commercialisation du cœur artificiel total CARMAT, constatée par le conseil d'administration, d'un chiffre d'affaires et d'une marge brute conformes au business plan établi par la direction générale et approuvé par le conseil d'administration, sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date.
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites	5 000

Type de titres	BCE-2012-2
Nombre de BCE émis et attribués	6 700
Nombre de BCE caducs	0
Nombre de BCE exercés	0
Solde des BCE à exercer	6 700
Date de l'assemblée générale	26 avril 2012
Date du conseil d'administration	8 novembre 2012
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	122,003 euros
Date limite d'exercice des BCE	10 ans à compter de la date d'attribution des BCE
Parité	1 BCE-2012-2 pour 1 action nouvelle CARMAT
Conditions générales d'exercice	<p>- 50% des BCE-2012-2 pourront être exercés par période mensuelle complète, par tranche de 1/48e à compter de la date d'attribution des BCE-2012-2 au bénéficiaire, sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ;</p> <p>- 16,25% des BCE-2012-2 pourront être exercés à compter de la réussite de la campagne d'essais cliniques pivot portant sur le cœur artificiel total CARMAT (rapport du comité scientifique), sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ;</p> <p>- 16,25% des BCE-2012-2 pourront être exercés à compter de l'obtention du marquage CE pour le cœur artificiel total CARMAT, sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ;</p> <p>- 17,5% des BCE-2012-2 pourront être exercés à compter de la réalisation au 31 décembre de la première année de commercialisation du cœur artificiel total CARMAT, constatée par le conseil d'administration, d'un chiffre d'affaires et d'une marge brute conformes au business plan établi par la direction générale et approuvé par le conseil d'administration, sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date.</p>
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites	6 700

BONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS (BSA)

Type de titres	BSA Kepler-Chevreur - Tranches 1 & 2 (exercés en totalité par Kepler-Chevreur)
Nombre de BSA émis et attribués	1 050 000
Nombre de BSA caducs	0
Nombre de BSA exercés	540 000
Solde des BSA à exercer	510 000
Date de l'assemblée générale	5 avril 2018
Date de la décision du directeur général	27 septembre 2018 et 7 avril 2021
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	94% du cours de bourse moyen pondéré par les volumes
Date limite d'exercice des BSA	27 mars 2022
Parité	1 BSA Kepler pour 1 action nouvelle CARMAT
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites	510 000

La Société a mis en place un nouveau financement flexible en fonds propres avec Kepler-Chevreur, le contrat précédent étant arrivé à échéance en juillet 2018. Signé en septembre 2018, ce nouvel accord-cadre est structuré avec un maximum de 2 tranches successives de 12 mois chacune (avec une prolongation possible de 6 mois en cas d'augmentation de capital), dont une première tranche de 12 millions d'euros débutant à la date de signature de l'accord, puis une autre tranche permettant d'atteindre un montant global (Tranche 1 + Tranche 2) de 25 millions d'euros.

Dans le cadre de ce dispositif, et sous réserve que les conditions définies par les parties soient respectées, Kepler-Chevreur s'est engagée de manière ferme et définitive à souscrire au plus tard le 27 mars 2022, aux périodes et au rythme qu'elle choisira, un montant total égal à 25 millions d'euros, selon les Tranches 1 et 2. La Société peut mettre fin à tout moment au contrat. Kepler-Chevreur n'a pas vocation à conserver les actions souscrites dans ce cadre, ces dernières étant ensuite cédées à des investisseurs ou sur le marché.

Type de titres	BSA-2017-Membres du conseil d'administration
Nombre de BSA émis et attribués à titre gratuit	12 000
Nombre de BSA caducs	0
Nombre de BSA exercés	0
Solde des BSA à exercer	12 000
Date de l'assemblée générale	27 avril 2017
Date du conseil d'administration	15 mai 2017
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	30,10 euros
Date limite d'exercice des BSA	15 mai 2027
Parité	1 BSA-Membres du CA pour 1 action nouvelle CARMAT
Conditions générales d'exercice	- jusqu'à 1 500 bons de souscription pourront être exercés à compter du 2 janvier 2018 ; - jusqu'à 94 bons de souscription supplémentaires pourront être exercés, et ce à partir de chaque mois écoulé à compter du 2 janvier 2018, soit à partir du 2 février 2018 pour la première tranche, étant précisé que la dernière tranche sera de fait limitée à 82 bons de souscription.
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites	12 000

Type de titres	BSA-2018-Consultant
Nombre de BSA émis et souscrits à 3,14 € / bon émis	10 000
Nombre de BSA caducs	0
Nombre de BSA exercés	0
Solde des BSA à exercer	10 000
Date de l'assemblée générale	5 avril 2018
Date du conseil d'administration	11 juin 2018
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	20,93 euros
Date limite d'exercice des BSA	11 juin 2028
Parité	1 BSA-Consultant du CA pour 1 action nouvelle CARMAT
Conditions générales d'exercice	- les 10 000 bons de souscription pourront être exercés à partir du 1er février 2021 ; - en tout état de cause, au plus tard le 11 juin 2028.
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites	10 000

Le conseil d'administration du 2 décembre 2020 a modifié les conditions d'exercice des BSA-2018-Consultant, autorisant le bénéficiaire à exercer la totalité des BSA nonobstant la cessation de son contrat de collaboration, sous réserve que le bénéficiaire ait rejoint CARMAT en tant que salarié au plus tard le 1er avril 2021, ce qu'il a fait le 1er février 2021.

Type de titres	BSA-2019-Consultant
Nombre de BSA émis et souscrits à 3,03 € / bon émis	6 000
Nombre de BSA caducs	0
Nombre de BSA exercés	0
Solde des BSA à exercer	6 000
Date de l'assemblée générale	28 mars 2019
Date du conseil d'administration	24 juin 2019
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	20,21 euros
Date limite d'exercice des BSA	24 juin 2029
Parité	1 BSA-Consultant du CA pour 1 action nouvelle CARMAT
Conditions générales d'exercice	- à hauteur de 166 bons de souscription par mois calendaire complet écoulé à compter du premier jour du mois calendaire suivant la décision du conseil d'administration ; - en tout état de cause, au plus tard le 24 juin 2029.
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites	6 000

Type de titres	BSA-2021-Administrateurs
Nombre de BSA émis et souscrits à 6,00 € / bon émis	12 000
Nombre de BSA caducs	0
Nombre de BSA exercés	0
Solde des BSA à exercer	12 000
Date de l'assemblée générale	12 mai 2021
Date du conseil d'administration	14 juin 2021
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	24,57 euros
Date limite d'exercice des BSA	14 juin 2031
Parité	1 BSA-Consultant du CA pour 1 action nouvelle CARMAT
Conditions générales d'exercice	- à hauteur de 4000 BSA à partir du 12 mai 2022, à hauteur de 4000 BSA supplémentaires à partir du 12 mai 2023, et à hauteur de 4000 BSA supplémentaires à partir du 12 mai 2024. Et en tout état de cause au plus tard le 14 juin 2031.
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites	12 000

OPTIONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS

Type de titres	Options de souscription d'actions - 2018
Nombre d'options émises et attribuées	46 000
Nombre d'options caduques	-
Nombre d'options exercées	-
Solde des options à exercer	46 000
Date de l'assemblée générale	5 avril 2018
Date du conseil d'administration	3 décembre 2018
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	20,35 euros
Date limite d'exercice des options	10 ans à compter de la date d'attribution des options
Parité	1 option de souscription pour 1 action nouvelle CARMAT
Conditions générales d'exercice	- 50% des options sont exerçables par tranche de 1/36 chaque mois écoulé à compter du 1er janvier 2019, et en tout état de cause au plus tard 10 ans après leur date d'attribution au bénéficiaire ; - 50% des options sont exerçables dès lors que la Société parviendrait à lever avec succès des financements additionnels (financements Equity Line et Prêts de type BEI exclus) pour un montant au moins égal à 100 millions d'euros entre la date d'attribution et le 31 décembre 2021, et en tout état de cause au plus tard 10 ans après leur date d'attribution au bénéficiaire.
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites	46 000

Le conseil d'administration du 22 juin 2020 a modifié les termes des Options de souscription d'actions - 2018 afin de repousser la date limite de réalisation de la condition de performance (financements additionnels d'au moins 100 millions d'euros) du 31 décembre 2020 au 31 décembre 2021.

Type de titres	Options de souscription d'actions - 2019
Nombre d'options émises et attribuées	46 000
Nombre d'options caduques	-
Nombre d'options exercées	-
Solde des options à exercer	46 000
Date de l'assemblée générale	28 mars 2019
Date du conseil d'administration	1er avril 2019
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	22,70 euros
Date limite d'exercice des options	10 ans à compter de la date d'attribution des options
Parité	1 option de souscription pour 1 action nouvelle CARMAT
Conditions générales d'exercice	- les options sont exerçables par tranche de 1/36ème chaque mois écoulé (premier exercice possible au 1er janvier 2019), - en tout état de cause, au plus tard le 31 mars 2029.
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites	46 000

ACTIONS DE PRÉFÉRENCE (ACTIONS DE PRÉFÉRENCE GRATUITES SOUMISES A CONDITION DE PERFORMANCE, SUR UN DELAI DE 3 À 5 ANS)

Les AGAP (AGAP 2017, AGAP 2018, AGAP 2019 et AGAP 2020) sont des actions de préférence soumises à conditions de performance sur une période de 3 à 5 ans. Le mécanisme général des AGAP est le suivant :

- A une date t, le bénéficiaire se voit attribuer provisionnellement un certain nombre d'AGAP, auxquels sont associés des critères de performance. Chaque AGAP est convertible en un nombre maximal d'actions ordinaires (par exemple 100).
- A la date t+12 mois, le bénéficiaire devient propriétaire effectif de ces AGAP sous réserve qu'il soit encore présent dans la Société à cette date. On parle alors d'attribution ou d'acquisition définitive. Si le bénéficiaire n'est plus présent dans la Société, ses AGAP deviennent caduques.
- A la date t+36 mois (ou t+60 mois pour les AGAP 2019-01 et AGAP 2020-02), appelée date de convertibilité, les AGAP deviennent convertibles en un nombre d'actions ordinaires qui est fonction du degré de réalisation

de critères de performance pre-définis. La détermination du degré d'atteinte des critères de performance est faite par le Conseil d'Administration. Si tous les critères sont atteints, les AGAP deviennent convertibles en un nombre maximal prévu (dans notre exemple : 100). Si aucun critère n'est atteint, les AGAP ne sont pas convertibles en actions ordinaires. Si certains critères sont atteints et d'autres non, les AGAP deviennent convertibles en un nombre d'actions ordinaires fonction du degré d'atteinte des objectifs (dans notre exemple, si le degré d'atteinte des objectifs est de 60%, alors chaque AGAP pourra être convertie en 60 actions ordinaires).

- Les AGAP peuvent être converties en actions ordinaires, sur demande du bénéficiaire, pendant la période dite de convertibilité, soit pendant environ 5 ans (3 ans pour les AGAP 2019-01 et AGAP 2020-02) après leur date de convertibilité.

Pour plus d'informations sur les droits attachés aux actions de préférence émises par la Société, se référer à l'article 12.2 des statuts reproduit dans le présent document en section 5.4.2.

AGAP 2017 :

AGAP 2017	(actions de préférence gratuites soumises à conditions de performance)	Tranche 1	Tranche 2	Tranche 3
Nombre d'actions de préférence attribuées provisionnellement		320	2 000	3 490
Nombre d'actions de préférence caduques		0	0	0
Nombre d'actions de préférence attribuées définitivement		320	2 000	3 490
	- dont nombre d'actions de préférence déjà converties en actions ordinaires	320	2 000	2 230
	- dont nombre d'actions de préférence restant à convertir en actions ordinaires	0	0	1 080
	- dont nombre d'actions de préférence non convertibles en actions ordinaires	0	0	180
Nombre d'actions de préférence restant à attribuer définitivement		0	0	0
Nombre maximum d'actions ordinaires susceptibles d'être créées au 31 décembre 2021 *		0	0	59 400
Nombre maximum net ** d'actions susceptibles d'être créées au 31 décembre 2021		0	0	58 320

* Selon ratios de conversion décidés en 2020 par le Conseil d'Administration (cf paragraphe ci-dessous).

** Nombre maximum d'actions ordinaires susceptibles d'être créées, net du nombre des actions de préférence annulées lors de leur conversion.

Le conseil d'administration a constaté en 2020 qu'à la date de convertibilité des AGAP 2017 :

- pour les AGAP 2017-01, l'unique critère de performance avait été atteint, de sorte que chaque AGAP 2017-01 pourrait être convertie en 100 actions ordinaires ;
- pour les AGAP 2017-02, l'unique critère de performance avait été atteint, de sorte que chaque AGAP 2017-02

pourrait être convertie en 20 actions ordinaires ;

- pour les AGAP 2017-03, les critères de performance avaient été atteints à 55%, de sorte que chaque AGAP 2017-03 pourrait être convertie en 55 actions ordinaires.

AGAP 2018 :

AGAP 2018	(actions de préférence gratuites soumises à conditions de performance)	Tranche 1	Tranche 2	Tranche 3
Nombre d'actions de préférence attribuées provisionnellement		580	11 500	740
Nombre d'actions de préférence caduques		0	200	0
Nombre d'actions de préférence attribuées définitivement		580	11 300	740
	- dont nombre d'actions de préférence déjà converties en actions ordinaires	200	600	0
	- dont nombre d'actions de préférence restant à convertir en actions ordinaires	380	10 700	740
	- dont nombre d'actions de préférence non convertibles en actions ordinaires	0	0	0
Nombre d'actions de préférence restant à attribuer définitivement		0	0	0
Nombre maximum d'actions ordinaires susceptibles d'être créées au 31 décembre 2021 *		38 000	157 250	64 750
Nombre maximum net ** d'actions susceptibles d'être créées au 31 décembre 2021		37 620	146 550	64 010

* Selon ratios de conversion décidés en 2021 par le conseil d'administration (cf paragraphe ci-dessous).

** Nombre maximum d'actions ordinaires susceptibles d'être créées, net du nombre des actions de préférence annulées lors de leur conversion

Le conseil d'administration a constaté en 2021 qu'à la date de convertibilité des AGAP 2018 :

- pour les AGAP 2018-01, l'unique critère de performance avait été atteint, de sorte que chaque AGAP 2018-01 pourrait être convertie en 100 actions ordinaires ;
- pour les AGAP 2018-02 et 2018-03, les critères de performance avaient été atteints à 75%, de sorte que chaque

AGAP 2018-02 pourrait être convertie en 15 actions ordinaires (10 actions ordinaires pour deux salariés ayant quitté la Société avant la fin de la période de convertibilité), et que chaque AGAP 2018-03 pouvait être convertie en 75 actions ordinaires.

AGAP 2019 :

AGAP 2019	(actions de préférence gratuites soumises à conditions de performance)	Tranche 1	Tranche 2	Tranche 3
Nombre d'actions de préférence attribuées provisionnellement		8 000	8 000	3 600
Nombre d'actions de préférence caduques		120	120	60
Nombre d'actions de préférence attribuées définitivement		7 260	7 260	3 305
	- dont nombre d'actions de préférence déjà converties en actions ordinaires	0	0	0
	- dont nombre d'actions de préférence restant à convertir en actions ordinaires	7 260	7 260	3 305
	- dont nombre d'actions de préférence non convertibles en actions ordinaires	0	0	0
Nombre d'actions de préférence restant à attribuer définitivement		620	620	235
Nombre maximum d'actions ordinaires susceptibles d'être créées au 31 décembre 2021 *		78 800	78 800	35 400
Nombre maximum net ** d'actions susceptibles d'être créées au 31 décembre 2021		71 540	71 540	32 095

* Selon ratios de conversion et critères de performance applicables décrits dans le tableau ci-dessous.

** Nombre maximum d'actions ordinaires susceptibles d'être créées, net du nombre des actions de préférence annulées lors de leur conversion

AGAP 2019		Ratio de conversion maximum applicable en cas de réalisation de chaque critère de performance
Tranches d'actions de préférence	Critères de performance	
Tranche 1	Réalisation avec succès du premier patient traité aux Etats-Unis de l'étude pivot US faisant suite à la conclusion positive de l'étude Early Feasability Study	10
Tranche 2	Obtention du marquage CE avec un inventaire suffisant pour supporter le lancement commercial	10
Tranche 3	Facturation et implantation de 5 prothèses dans les 4 mois suivant le marquage CE	10

AGAP 2020 :

AGAP 2020	(actions de préférence gratuites soumises à conditions de performance)	Tranche 1	Tranche 2
Nombre d'actions de préférence attribuées provisionnellement		2 360	900
Nombre d'actions de préférence caduques		0	0
Nombre d'actions de préférence attribuées définitivement		2 040	820
	- dont nombre d'actions de préférence déjà converties en actions ordinaires	0	0
	- dont nombre d'actions de préférence restant à convertir en actions ordinaires	2 040	820
	- dont nombre d'actions de préférence non convertibles en actions ordinaires	0	0
Nombre d'actions de préférence restant à attribuer définitivement		320	80
Nombre maximum d'actions ordinaires susceptibles d'être créées au 31 décembre 2021 *		236 000	90 000
Nombre maximum net ** d'actions susceptibles d'être créées au 31 décembre 2021		233 960	89 180

* Selon ratios de conversion et critères de performance applicables décrits dans le tableau ci-dessous.

** Nombre maximum d'actions ordinaires susceptibles d'être créées, net du nombre des actions de préférence annulées lors de leur conversion

AGAP 2020		Ratio de conversion maximum applicable en cas de réalisation de chaque critère de performance
Tranches d'actions de préférence	Critères de performance	
Tranche 1	Production annuelle effective de 150 prothèses ayant passé les critères d'assurance qualité	50
	Vente annuelle de 100 prothèses (hors études cliniques ou forfait innovation)	50
	Nombre maximal d'actions ordinaires susceptibles d'être créées, quel que soit le nombre de critères de performance réalisés au titre de la Tranche 1	100
Tranche 2	Agrément américain final de mise sur le marché	100

ACTIONS GRATUITES

AGA 2021 :

AGA 2021	(actions ordinaires gratuites)	Tranche 1	Tranche 2	Tranche 3
Nombre d'actions attribuées provisionnellement		39 000	58 500	117 500
Nombre d'actions caduques		0	0	0
Nombre d'actions attribuées définitivement		0	0	0
Nombre d'actions restant à attribuer définitivement		39 000	58 500	117 500
Nombre maximum d'actions ordinaires susceptibles d'être créées au 31 décembre 2021		39 000	58 500	117 500

5.2.6 CAPITAL SOCIAL AUTORISÉ NON ÉMIS

Assemblée générale du 12 mai 2021

Tableau des délégations applicables suite à l'assemblée générale du 12 mai 2021 :

Résolution	Objet de la résolution	Montant nominal maximal en euros	Modalités de détermination du prix d'émission	Durée de l'autorisation et expiration
12ème résolution	Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital immédiatement ou à terme par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créances, avec maintien du droit préférentiel de souscription	Montant nominal des augmentations de capital : 200 000 € (1) Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 120 000 000 € (1)	N/A	12 juillet 2023 (26 mois)
13ème résolution	Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'émettre des actions ou toutes valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créances, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par une offre au public (article L. 225-136)	Montant nominal des augmentations de capital : 200 000 € (1) Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 120 000 000 € (1)	Au moins égal à la moyenne des cours pondérée par les volumes des 5 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission éventuellement diminuée d'une décote maximale de 30%	12 juillet 2023 (26 mois)

(1) ces montants ne sont pas cumulatifs, le montant nominal maximum global des augmentations de capital susceptibles d'être réalisées en vertu des délégations conférées aux termes des 12ème à 19ème résolutions est fixé à 200 000 euros. Le montant nominal maximum des titres de créance pouvant être émis en vertu des délégations susvisées est fixé à 120 000 000 euros.

Résolution	Objet de la résolution	Montant nominal maximal en euros	Modalités de détermination du prix d'émission	Durée de l'autorisation et expiration
14ème résolution	Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'émettre des actions ou toutes valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à l'attribution de titres de créances, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par offre à des investisseurs qualifiés ou à un cercle restreint d'investisseurs au sens du paragraphe II de l'article L. 411-2 du code monétaire et financier (article L. 225-136 3°)	Montant nominal des augmentations de capital : 200 000 € (1) Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 120 000 000 € (1)	Au moins égal à la moyenne des cours pondérée par les volumes des 5 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission éventuellement diminuée d'une décote maximale de 30%	12 juillet 2023 (26 mois)
15ème résolution	Sous réserve de l'admission des actions de la Société sur un marché réglementé, autorisation conférée au conseil d'administration, en cas d'émission d'actions ou de toute valeur mobilière donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, de fixer le prix d'émission dans la limite de 10% du capital social et dans les limites prévues par l'assemblée générale	Dans la limite de 10% du capital de la Société (tel qu'existant à la date de l'opération) par période de 12 mois	Au moins égal à la moyenne pondérée des cours des 5 dernières séances de bourse précédant sa fixation, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 30%	12 juillet 2023 (26 mois)
16ème résolution	Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le montant de chacune des émissions avec ou sans droit préférentiel de souscription qui seraient décidées en vertu des 12ème à 14ème résolutions	Dans la limite de 15% de l'émission initiale	Prix identique à celui de l'émission initiale	12 juillet 2023 (26 mois)
17ème résolution	Délégation de compétence conférée au conseil d'administration à l'effet de décider l'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de catégories de bénéficiaires (Investisseurs Sciences de la Vie et Technologies)	Montant nominal des augmentations de capital : 200 000 € (1) Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 120 000 000 € (1)	Au moins égal à la moyenne des cours pondérée par les volumes des 5 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission éventuellement diminuée d'une décote maximale de 30%	12 novembre 2022 (18 mois)
18ème résolution	Délégation de compétence conférée au conseil d'administration à l'effet de décider l'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de bénéficiaires (Partenaires stratégiques, commerciaux ou financiers)	Montant nominal des augmentations de capital : 200 000 € (1) Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 120 000 000 € (1)	Au moins égal à la moyenne des cours pondérée par les volumes des 5 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission éventuellement diminuée d'une décote maximale de 30%	12 novembre 2022 (18 mois)

(1) ces montants ne sont pas cumulatifs, le montant nominal maximum global des augmentations de capital susceptibles d'être réalisées en vertu des délégations conférées aux termes des 12ème à 19ème résolutions est fixé à 200 000 euros. Le montant nominal maximum des titres de créance pouvant être émis en vertu des délégations susvisées est fixé à 120 000 000 euros.

Résolution	Objet de la résolution	Montant nominal maximal en euros	Modalités de détermination du prix d'émission	Durée de l'autorisation et expiration
19ème résolution	Délégation de compétence conférée au conseil d'administration à l'effet de décider l'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de bénéficiaires (ligne de financement en fonds propres ou obligataire)	Montant nominal des augmentations de capital : 200 000 € (1) Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 120 000 000 € (1)	Au moins égal à la moyenne des cours pondérée par les volumes des 3 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission éventuellement diminuée d'une décote maximale de 30%	12 novembre 2022 (18 mois)
21ème résolution	Délégation de compétence consentie au conseil d'administration d'augmenter le capital par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres	Montant nominal des augmentations de capital : 200 000 € (2)	N/A	12 juillet 2023 (26 mois)

(1) ces montants ne sont pas cumulatifs, le montant nominal maximum global des augmentations de capital susceptibles d'être réalisées en vertu des délégations conférées aux termes des 12ème à 19ème résolutions est fixé à 200 000 euros. Le montant nominal maximum des titres de créance pouvant être émis en vertu des délégations susvisées est fixé à 120 000 000 euros.

(2) plafond distinct de celui-ci pour les 12ème à 19ème résolutions ci-dessus.

Bons de souscription d'actions ordinaires :

Résolution	Objet de la résolution	Montant nominal maximal en euros	Modalités de détermination du prix d'émission des BSA	Modalités de détermination du prix d'exercice des BSA	Durée de l'autorisation et expiration
22ème résolution	Délégation de compétence conférée au conseil d'administration à l'effet d'émettre des bons de souscription d'actions au profit de membres du Conseil d'administration (n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants), de personnes liées par un contrat de services ou de membres de Comités mis en place par le Conseil d'administration	1 600 € (correspondant à 40 000 actions)	A fixer par le conseil d'administration Éventuellement émission des BSA à titre gratuit	Au moins égal à la moyenne des cours pondérée par les volumes des 20 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission des BSA	12 novembre 2022 (18 mois)

Attribution gratuite d'actions :

Résolution	Objet de la résolution	Montant nominal maximal en euros	Période d'acquisition des actions	Période de conservation des actions	Durée de l'autorisation et expiration
23ème résolution	Délégation de compétence conférée au conseil d'administration à l'effet d'attribuer gratuitement en une ou plusieurs fois des actions ordinaires au profit de salariés et/ou mandataires sociaux	10 000 € (correspondant à 250 000 actions ordinaires)	1 an minimum	Période d'acquisition et période de conservation cumulées de 2 ans minimum	12 juillet 2024 (38 mois)

Au 31 décembre 2021, le conseil d'administration a fait usage des délégations consenties par l'assemblée générale des actionnaires de la Société du 12 mai 2021, et a :

- attribué gratuitement en date du 14 juin 2021,

215 000 actions gratuites,

- émis en date du 14 juin 2021, 12 000 bons de souscription.

5.2.7 INFORMATIONS SUR LE CAPITAL DE LA SOCIÉTÉ FAISANT L'OBJET D'UNE OPTION OU D'UN ACCORD CONDITIONNEL OU INCONDITIONNEL PRÉVOYANT DE LE PLACER SOUS OPTION

Néant.

5.2.8 TABLEAU D'ÉVOLUTION DU CAPITAL SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ

La Société a été immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Versailles le 30 juin 2008 avec un capital

social initial de 40 000 euros.

Le tableau ci-après présente sous forme synthétique l'évolution du capital au titre des 3 dernières années :

Date de réalisation de l'opération	Nature de l'opération	Augmentation de capital en euros	Prime d'émission ou d'apport en euros	Nombre d'actions créées ou annulées	Valeur nominale des actions en euros	Nombre cumulé d'actions	Capital après opération en euros
11 février 2019	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BSA Kepler et de BSA Acquisition définitive d'AGAP	3 522,40	1 625 360,00	82 250 AO 5 810 AP	0,04	9 321 919 AO 5 810 AP	373 109,16
1er avril 2019	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BSA Kepler et de BCE	630,00	329 370,00	15 750 AO	0,04	9 337 669 AO 5 810 AP	373 739,16
24 juin 2019	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BSA Kepler et de BCE Acquisition définitive d'AGAP	3 366,20	972 401,00	73 225 AO 10 930 AP	0,04	9 410 894 AO 16 740 AP	377 105,36
18 septembre 2019	Augmentation de capital en numéraire	126 315,80	59 873 689,20	3 157 895 AO	0,04	12 568 789 AO 16 740 AP	503 421,16
23 septembre 2019	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BSA Kepler et de BCE	950,00	329 050,00	23 750 AO	0,04	12 592 539 AO 16 740 AP	504 371,16
2 décembre 2019	Acquisition définitive d'AGAP	14,80	-	370 AP	0,04	12 592 539 AO 17 110 AP	504 385,96

AO : Actions Ordinaires AP : Actions de Préférence

Date de réalisation de l'opération	Nature de l'opération	Augmentation de capital en euros	Prime d'émission ou d'apport en euros	Nombre d'actions créées ou annulées	Valeur nominale des actions en euros	Nombre cumulé d'actions	Capital après opération en euros
1er avril 2020	Acquisition définitive d'AGAP	14,80	-	370 AP	0,04	12 592 539 AO 17 480 AP	504 400,76
22 juin 2020	Acquisition définitive d'AGAP	424,00	-	10 600 AP	0,04	12 592 539 AO 28 080 AP	504 824,76
7 septembre 2020	Conversion d'AGAP	3 081,20	-	78 900 AO (1 870) AP	0,04	12 671 439 AO 26 210 AP	507 905,96
2 décembre 2020	Acquisition définitive d'AGAP et augmentation de capital par exercice de BSA Kepler	1 629,00	735 660,00	33 500 AO 7 225 AP	0,04	12 704 939 AO 33 435 AP	509 534,96
8 février 2021	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BSA Kepler et conversion d'AGAP	11 364,40	5 467 027,00	285 850 AO (1 740) AP	0,04	12 990 789 AO 31 695 AP	520 899,36
8 mars 2021	Augmentation de capital en numéraire	92 811,92	51 951 878,75	2 320 298 AO	0,04	15 311 087 AO 31 695 AP	613 711,28
22 mars 2021	Conversion d'AGAP	388,80	-	9 900 AO (180) AP	0,04	15 320 987 AO 31 515 AP	614 100,08
26 avril 2021	Acquisition définitive d'AGAP	38,00	-	950 AP	0,04	15 320 987 AO 32 465 AP	614 138,08
14 juin 2021	Conversion d'AGAP	294,00	-	7 875 AO (525) AP	0,04	15 328 862 AO 31 940 AP	614 432,08
13 septembre 2021	Conversion d'AGAP	963,60	-	24 425 AO (335) AP	0,04	15 353 287 AO 31 605 AP	615 395,68
31 décembre 2021 *	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BSA Kepler, acquisition définitive d'AGAP et conversion d'AGAP	7 226,40	2 592 267,50	178 500 AO 2 160 AP	0,04	15 531 787 AO 33 765 AP	622 622,08

AO : Actions Ordinaires AP : Actions de Préférence * : opérations réalisées en décembre 2021 mais constatées juridiquement en 2022

5.3 PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

5.3.1 RÉPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE

À la connaissance de la Société, il n'existe aucun autre actionnaire détenant plus de 5% du capital ou des droits de vote.

RÉPARTITION ACTUELLE DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE

Le tableau ci-après indique la répartition du capital et des droits de vote (se référer au paragraphe 5.3.2 « Droits de vote », du présent document, précisant les conditions d'obtention de droits de vote double) de la Société au 31 décembre 2021 à la connaissance de la Société.

Actionnaires (au 31 décembre 2021)	Nombre d'actions	Nombre de droits de vote	% du capital	% des droits de vote
Matra Défense (Airbus Group)	1 670 640	2 652 040	10,7 %	14,3 %
Lohas (Pierre Bastid)	1 418 812	1 418 812	9,1 %	7,6 %
Corely Belgium (Famille Gaspard)	1 040 000	1 040 000	6,7 %	5,6 %
Bratya (Famille Gaspard)	240 000	240 000	1,5 %	1,3 %
Santé Holding SRL (Dr Antonino Ligresti)	1 133 424	2 058 515	7,3 %	11,1 %
Professeur Alain Carpentier & Famille Carpentier	548 583	1 097 166	3,5 %	5,9 %
Association Recherche Scientifique	115 000	230 000	0,7 %	1,2 %
Cornovum	458 715	458 715	2,9 %	2,5 %
Groupe Thérel	392 453	392 453	2,5 %	2,1 %
Bad 21	227 490	227 490	1,5 %	1,2 %
Air Liquide	76 982	76 982	0,5 %	0,4 %
Autodétention	4 578	-	0,0 %	-
Autres	8 238 875	8 703 124	52,9 %	46,8 %
Total	15 565 552	18 595 297	100,0 %	100,0 %

Airbus Group

Airbus Group (anciennement EADS), né de la fusion en juillet 2000 de DaimlerChrysler Aerospace AG, de Aérospatiale-Matra et de Construcciones Aeronáuticas SA, est un leader mondial de l'aéronautique, de l'espace, de la défense et des services associés. Airbus Group est actionnaire de CARMAT au travers de sa filiale à 100% Matra Défense.

Lohas

Cette entité est le family office de M. Pierre Bastid, ayant notamment acquis les actions originellement souscrites par ZAKA (autre family office de M. Pierre Bastid) dans le cadre du placement privé de la Société de 2016.

Corely Belgium et Bratya

Ces deux entités sont des holdings d'investissement de la famille Gaspard, propriétaire du groupe Lyreco.

Santé Holdings SRL

Cette entité correspond au family office du docteur Antonino Ligresti, qui a notamment été Président de la Générale de Santé.

Professeur Carpentier

Lauréat du Grand Prix de la Fondation pour la recherche médicale (1998) et vice-président de l'Académie des sciences, il reçoit en 2007 le prestigieux Prix Albert Lasker de recherche médicale qui couronne ses deux principales contributions, que sont l'invention des bioprothèses valvulaires (valves Carpentier-Edwards) et la mise au point de techniques de chirurgie plastique et reconstructrice des valves cardiaques, dont bénéficient chaque année plusieurs centaines de milliers de malades dans le monde.

Association Recherche scientifique de la Fondation Alain Carpentier (ARSFAC)

Créée en décembre 2007 par le Professeur Alain Carpentier, l'Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain Carpentier a pour vocation de financer des projets de recherche médicale, notamment dans le domaine chirurgical, cardio-vasculaire et neurologique.

CorNovum

Cette entité est un véhicule d'investissement détenu à parité par l'Etat Français et par BPI France.

Groupe Thérabel

Le groupe Thérabel est un groupe pharmaceutique opérant à la fois dans le domaine des médicaments de prescription et celui des médicaments 'OTC' (over-the-counter).

Bad 21

Cette entité est le holding d'investissement de Pierre-Edouard Stérin, fondateur de Smartbox.

ÉVOLUTION DE LA RÉPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE

Le tableau ci-après indique la répartition du capital et des droits de vote de la Société au 31 décembre 2020, 31 décembre 2019 et au 31 décembre 2018, à la connaissance de la Société.

Il est rappelé que la Société a annoncé le 19 septembre 2019 le succès d'une offre réservée de 60 M€ auprès d'investisseurs spécialistes du secteur des sciences de la vie et de technologies médicales, et de partenaires stratégiques. Ont notamment participé à cette opération, certains actionnaires historiques (Matra Défense du groupe Airbus, Lohas, Santé Holdings SRL et groupe Thérabel), mais également de nouveaux

Actionnaires	Au 31 décembre 2020		Au 31 décembre 2019		Au 31 décembre 2018	
	% du capital	% des droits de	% du capital	% des droits de	% du capital	% des droits de
Matra Défense (Airbus Group)	12,8 %	17,8 %	13,2 %	18,4 %	14,4 %	20,9 %
Lohas (Pierre Bastid)	10,2 %	8,9 %	11,5 %	10,0 %	13,9 %	11,6 %
Corely Belgium (Famille Gaspard)	6,1 %	5,3 %	6,3 %	5,5 %	-	-
Bratya (Famille Gaspard)	2,1 %	1,8 %	2,0 %	1,7 %	-	-
Santé Holding SRL (Dr Antonino Ligresti)	7,1 %	6,2 %	7,3 %	6,4 %	7,4 %	6,2 %
Professeur Alain Carpentier	4,2 %	7,4 %	4,4 %	7,6 %	5,9 %	9,9 %
Association Recherche Scientifique	0,9 %	1,5 %	0,9 %	1,6 %	1,2 %	2,1 %
CorNovum	3,5 %	3,1 %	3,6 %	3,2 %	5,0 %	4,1 %
Groupe Thérabel	2,4 %	2,1 %	2,5 %	2,1 %	1,4 %	1,1 %
Bad 21	2,4 %	2,1 %	5,2 %	4,5 %	-	-
Fonds gérés par Truffle Capital	1,5 %	1,3 %	2,8 %	3,3 %	3,8 %	4,2 %
Air Liquide	0,6 %	0,5 %	0,6 %	0,5 %	0,8 %	0,7 %
Autodétention	0,0 %	-	0,0 %	-	0,0 %	-
Flottant	46,1 %	41,9 %	39,6 %	35,0 %	46,1 %	39,1 %
Total	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %

actionnaires familiaux et entrepreneurs dont Corely Belgium SPRL et Bratya SPRL (holdings d'investissement de la famille Gaspard, propriétaire du groupe Lyreco), et Bad 21 SPRL (holding d'investissement de Pierre-Edouard Sté-
rin, fondateur de Smartbox).

Il est également précisé que la Société a réalisé le 8 mars 2021 une augmentation de capital d'un montant brut de 55,7 M€ par voie d'offre au public avec un délai de priorité pour ses actionnaires existants, assortie d'une offre globale. Ont notamment participé à cette opération les

actionnaires existants suivants : Santé Holdings SRL, Groupe Thérabel, Lohas et Bratya / Corely Belgium.

Ces opérations expliquent les principales évolutions observées dans la composition de l'actionnariat de CARMAT au cours de ces dernières années.

La Société n'a connaissance d'aucun franchissement par l'un de ses actionnaires d'un des seuils légaux au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

5.3.2 DROITS DE VOTE

Le droit de vote attaché aux actions ordinaires est proportionnel à la quotité de capital qu'elles représentent et chaque action donne droit à une voix au moins.

Cependant, en application de l'article 14 des statuts et conformément aux dispositions du code de commerce, toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il est justifié d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom du même actionnaire bénéficient d'un droit de vote double de celui conféré aux autres actions eu égard à la quotité de capital social qu'elles représentent.

Pour plus d'informations sur ce mécanisme de droit de vote double, se référer à l'article 14 des statuts reproduit en section 5.4.2 du présent document.

A compter de leur attribution définitive et jusqu'à ce qu'elles deviennent convertibles, les actions de préférence disposent du droit de vote lors des assemblées ordinaires et extraordinaires des titulaires d'actions ordinaires à raison d'un droit de vote par action de préférence. A compter de la date à laquelle elles deviennent convertibles, le nombre de droits de vote auquel chaque action de préférence donne droit devient égal au nombre d'actions ordinaires auquel la conversion de chaque action de préférence donne droit.

5.3.3 DÉCLARATION RELATIVE AU CONTRÔLE DE LA SOCIÉTÉ

À la date du présent document d'enregistrement universel, et à la connaissance de la Société, aucun actionnaire ne détient le contrôle de la Société, directement ou indirectement ou de concert, au sens des articles L. 233-3 et suivants du code de commerce.

5.3.4 ACCORDS POUVANT ENTRAÎNER UN CHANGEMENT DE CONTRÔLE

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

5.4 ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS

5.4.1 OBJET SOCIAL (ARTICLE 2 DES STATUTS)

La Société a pour objet, directement ou indirectement, tant en France qu'à l'étranger :

- la recherche et le développement dans le domaine des dispositifs et équipements médicaux, notamment

dans le domaine cardio-vasculaire, et dans tous les domaines scientifiques qui lui sont directement ou indirectement liés ;

- la production et la commercialisation (i) de dispositifs et équipements médicaux dans le domaine cardio-vasculaire et (ii) de toutes technologies liées ;
- l'acquisition ou la création de produits et de licences

- technologiques liés au domaine cardio-vasculaire ;
- la prise de participation dans des entreprises françaises ou étrangères ayant une activité similaire à ou complémentaire de celles mentionnées ci-dessus ;
- et plus généralement, toutes opérations de quelque

nature qu'elles soient, économiques, juridiques, financières, civiles ou commerciales, industrielles, mobilières, immobilières pouvant se rattacher directement ou indirectement à l'objet ci-dessus ou susceptibles de contribuer à son développement.

5.4.2 DROITS, PRIVILÈGES ET RESTRICTIONS ATTACHÉS AUX ACTIONS (ARTICLES 9 À 14 DES STATUTS)

ARTICLE 9 - AMORTISSEMENT DU CAPITAL

Le capital social pourra être amorti conformément aux dispositions des articles L. 225-198 et suivants du code de commerce.

ARTICLE 10 - LIBÉRATION DES ACTIONS

Lors d'une augmentation de capital, les actions de numéraire sont libérées, lors de la souscription, d'un quart au moins de leur valeur nominale et, le cas échéant, de la totalité de la prime d'émission.

La libération du surplus doit intervenir en une ou plusieurs fois sur appel du conseil d'administration, dans le délai de cinq ans à compter du jour où l'opération est devenue définitive en cas d'augmentation de capital.

Les appels de fonds sont portés à la connaissance des souscripteurs et actionnaires quinze jours au moins avant la date fixée pour chaque versement par lettre recommandée individuelle avec demande d'avis de réception.

L'actionnaire qui n'effectue pas les versements exigibles sur les actions à leur échéance est, de plein droit, et sans mise en demeure préalable, redevable à la Société d'un intérêt de retard calculé jour par jour, à partir de la date de l'exigibilité, au taux légal en matière commerciale, majoré de trois points.

La Société dispose, pour obtenir le versement de ces sommes, du droit d'exécution et des sanctions prévues par les articles L. 228-27 et suivants du code de commerce.

ARTICLE 11 - FORME DES ACTIONS

Les actions ordinaires sont nominatives ou au porteur au choix des titulaires. Elles ne peuvent revêtir la forme au porteur qu'après leur complète libération. Les actions de préférence entièrement libérées sont nominatives.

La Société est autorisée à identifier les détenteurs de titres au porteur par simple demande, à l'organisme chargé de la compensation des titres, du nom ou de la dénomination, de la nationalité, de l'année de naissance ou de l'année de constitution, de l'adresse des détenteurs de titres ainsi que de la quantité des titres détenue par

chacun d'eux.

ARTICLE 12 - TRANSMISSION DES ACTIONS - DROITS ET OBLIGATIONS LIÉS AUX ACTIONS - FRANCHISSEMENT DE SEUILS

12.1. Transmission des actions

Les actions ordinaires sont librement négociables dès leur émission selon les modalités prévues par la loi.

Elles demeurent négociables après dissolution de la Société et jusqu'à clôture de la liquidation. Les actions de préférence sont cessibles dans les conditions prévues au paragraphe 12.2.

Les actions ordinaires et les actions de préférence donnent lieu à une inscription en compte et se transmettent par virement de compte à compte dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi et les règlements en vigueur.

Les dispositions du présent article sont applicables, d'une manière générale, à toutes les valeurs mobilières émises par la Société.

12.2. Droits et obligations attachés aux actions

Le capital de la Société est composé d'Actions Ordinaires et d'Actions de Préférence.

Les actionnaires ne sont responsables du passif social qu'à concurrence de leurs apports.

I. Droits attachés aux actions ordinaires

Sans préjudice des droits attachés aux actions de préférence, chaque action ordinaire donne droit, dans les bénéfices et dans l'actif social, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente. Elle donne le droit de participer, dans les conditions fixées par la loi et les présents statuts, aux assemblées générales et au vote des résolutions.

La propriété d'une action ordinaire emporte de plein droit adhésion aux statuts et aux décisions de l'assemblée générale de la Société.

Les droits et obligations attachés aux actions ordinaires suivent le titre quel qu'en soit le titulaire.

Chaque fois qu'il sera nécessaire de posséder plusieurs actions pour exercer un droit quelconque, en cas d'échange, de regroupement, d'attribution de titres, d'augmentation ou de réduction de capital, de fusion ou de toute opération sociale, les propriétaires de titres isolés ou en nombre inférieur à celui requis ne peuvent exercer ces droits qu'à condition de faire leur affaire personnelle du groupement et, éventuellement, de l'achat ou de la vente de titres nécessaires.

II. Droits attachés aux actions de préférence

Les actions de préférence et les droits de leurs titulaires sont régis par les dispositions applicables du Code de commerce, notamment ses articles L. 228-11 et suivants.

Le nombre maximum d'actions de préférence pouvant être émises est de :

- 7.600 pour les actions de préférence 2017,
- 13.980 pour les actions de préférence 2018,
- 20.000 pour les actions de préférence 2019, et
- 3.400 pour les actions de préférence 2020.

Les actions de préférence sont classées en onze catégories distinctes selon les critères de performance qui y sont attachés :

- les « AGAP 2017-01 » pour un nombre maximum de 320,
- les « AGAP 2017-02 » pour un nombre maximum de 2.000,
- les « AGAP 2017-03 » pour un nombre maximum de 5.280,
- les « AGAP 2018-01 » pour un nombre maximum de 580,
- les « AGAP 2018-02 » pour un nombre maximum de 11.500,
- les « AGAP 2018-03 » pour un nombre maximum de 1.900,
- les « AGAP 2019-01 » pour un nombre maximum de 8.000,
- les « AGAP 2019-02 » pour un nombre maximum de 8.000,
- les « AGAP 2019-03 » pour un nombre maximum de 4.000,
- les « AGAP 2020-01 » pour un nombre maximum de 2.500, et
- les « AGAP 2020-02 » pour un nombre maximum de 900.

A compter de leur attribution définitive et jusqu'à ce qu'elles deviennent convertibles, les actions de préférence disposent du droit de vote lors des assemblées ordinaires et extraordinaires des titulaires d'actions ordinaires à raison d'un droit de vote par action de préférence. A compter de la date à laquelle elles deviennent convertibles, le nombre de droits de vote auquel chaque action de préférence donne droit devient égal au nombre d'actions ordinaires auquel la conversion de chaque action de préférence donne droit.

A compter de leur attribution définitive, les actions de préférence disposent du droit de vote en assemblée spéciale des titulaires de chaque catégorie d'actions de préférence. Les titulaires de chaque catégorie d'actions de

préférence sont réunis en assemblée spéciale pour tout projet de modification des droits attachés à ladite catégorie d'actions de préférence. Par ailleurs, conformément aux dispositions de l'article L. 228-17 du Code de commerce, sera soumis à l'approbation de toute assemblée spéciale concernée, tout projet de fusion ou scission de la Société dans le cadre duquel les actions de préférence ne pourraient pas être échangées contre des actions comportant des droits particuliers équivalents.

Les assemblées spéciales ne délibèrent valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins, sur première convocation, le tiers et, sur deuxième convocation, le cinquième des actions de préférence ayant le droit de vote. En cas de modification ou d'amortissement du capital, les droits des titulaires d'actions de préférence sont ajustés de manière à préserver leurs droits en application de l'article L. 228-99 du Code de commerce. Les autres droits attachés aux actions de préférence sont précisés au paragraphe suivant.

A compter de leur attribution définitive et jusqu'à ce qu'elles deviennent convertibles, les actions de préférence bénéficient d'un dividende et donnent droit aux réserves. Le montant du dividende (et, le cas échéant, des réserves) auquel chaque action de préférence donne droit est égal au montant dû au titre d'une action ordinaire, multiplié par le nombre d'actions ordinaires auquel la conversion de chaque action de préférence donne droit. A cet effet, les actions de préférence porteront jouissance à compter du premier jour de l'exercice social précédent celui au cours duquel elles sont définitivement attribuées. A compter de la date à laquelle elles deviennent convertibles, le montant du dividende (et, le cas échéant, des réserves) auquel chaque action de préférence donne droit devient égal au montant dû au titre d'une action ordinaire, multiplié par le nombre d'actions ordinaires auquel la conversion de chaque action de préférence donne droit.

A compter de leur attribution définitive, en cas de liquidation de la Société, les actions de préférence bénéficient du même droit au boni de liquidation que les actions ordinaires, à savoir un droit proportionnel à la quote-part que leur montant nominal représente dans le capital social.

A compter de leur attribution définitive, les actions de préférence bénéficient du droit préférentiel de souscription pour toute augmentation de capital ou toute opération avec droit sur les actions ordinaires.

En cas d'amortissement ou de réduction du capital, de modification de la répartition des bénéfices, d'attribution gratuite d'actions, d'incorporation au capital de réserves, bénéfices ou primes d'émission, de distribution de réserves ou de toute émission de titres de capital ou de titres donnant droit à l'attribution de titres de capital comportant un droit de souscription réservé aux actionnaires avant que les actions de préférence ne soient convertibles dans les conditions prévues au paragraphe III. ci-après, le

nombre maximum d'actions ordinaires auquel les actions de préférence pourront donner droit par conversion sera ajusté pour tenir compte de cette opération conformément aux dispositions de l'article L. 228-99 alinéa 2, 3° et alinéa 5 du code de commerce.

Pour les besoins de cet ajustement, le conseil d'administration calculera, au moment de fixer le nombre définitif d'actions ordinaires auquel chaque action de préférence donne droit, le ratio de conversion applicable en fonction du degré de réalisation des critères de performance tel que cela est prévu au paragraphe III. ci-dessous, puis ajustera ce ratio pour toutes les opérations intervenues auparavant, conformément aux dispositions ci-dessus.

Chaque bénéficiaire sera informé des modalités pratiques de cet ajustement et de ses conséquences sur l'attribution d'actions ordinaires sur conversion des actions de préférence dont il ou elle a bénéficié.

Après que les actions de préférence sont devenues convertibles et que le conseil d'administration a calculé le ratio de conversion tel que cela est prévu paragraphe III. ci-dessous (tel que, le cas échéant, ajusté conformément au présent article), il ne sera procédé à aucun ajustement de ce ratio de conversion, les porteurs d'actions de préférence pouvant alors les convertir librement.

Les actions de préférence seront libérées intégralement lors de leur émission par incorporation au capital des réserves, primes ou bénéfices de la Société à due concurrence.

III. Conversion des actions de préférence en actions ordinaires

L'émission d'actions de préférence ne pourra être décidée que dans le cadre d'une attribution gratuite d'actions aux salariés et mandataires sociaux de la Société conformément aux dispositions des articles L. 225-197-1 et suivants du code de commerce.

Les actions de préférence seront définitivement acquises (l'« Attribution Définitive ») par les attributaires au terme d'une période d'acquisition d'une durée d'un (1) an à compter de leur attribution par le conseil d'administration (l'« Attribution Provisionnelle »).

Toutefois, dans l'hypothèse de l'invalidité du bénéficiaire correspondant au classement dans la deuxième ou troisième des catégories prévues à l'article L. 341-4 du code de la sécurité sociale (ou leur équivalent dans un droit étranger applicable), les Actions de Préférence seront attribuées définitivement avant le terme de la période d'acquisition restant à courir. En cas de décès du bénéficiaire, conformément aux dispositions de l'article L. 225-197-3 du code de commerce, les héritiers ou ayants-droits du bénéficiaire pourront, s'ils le souhaitent, demander l'attribution définitive des actions de préférence à leur profit

dans un délai de six mois à compter de la date du décès. En cas de retraite, les bénéficiaires conserveront leur droit à l'Attribution Définitive des actions de préférence bien que n'étant plus liés par un contrat de travail.

Les porteurs d'actions de préférence pourront demander la conversion de leurs actions de préférence en actions ordinaires nouvelles ou existantes (au choix de la Société) de la Société selon les modalités suivantes :

1. Les actions de préférence deviennent convertibles par leur porteur en actions ordinaires nouvelles ou existantes (au choix de la Société) au terme d'une période de conservation (la « Période de Lock-up ») de :

(i) deux années commençant à la date de l'Attribution Définitive, pour les actions de préférence des catégories 2017-01, 2017-02, 2017-03, 2018-01, 2018-02, 2018-03, 2019-02, 2019-03 et 2020-01,

(ii) quatre années commençant à la date de l'Attribution Définitive, pour les actions de préférence de catégories 2019-01 et 2020-02,

dans les conditions prévues aux paragraphes 2 à 13 ci-après (dont notamment le cas d'offre publique d'achat ou d'échange, pouvant conduire à une convertibilité anticipée des actions de préférence des catégories 2020-01 et 2020-02, mais sans que leur Période de Lock-up ne puisse être inférieure à un an).

A compter du jour où elles deviennent convertibles (la « Date de Convertibilité »), les actions de préférence peuvent être converties pendant une période de conversion (la « Période de Conversion ») de :

(i) cinq (5) ans et trois (3) mois, pour les actions de préférence des catégories 2017-01, 2017-02, 2017-03, 2018-01, 2018-02, 2018-03, 2019-02, 2019-03 et 2020-01,

(ii) trois (3) ans et trois (3) mois, pour les actions de préférence des catégories 2019-01 et 2020-02,

sauf en cas d'offre publique d'achat ou d'échange, pouvant conduire à une convertibilité anticipée des actions de préférence des catégories 2020-01 et 2020-02, mais sans que la date initialement prévue pour la fin de la Période de Conversion ne soit modifiée.

2. Conformément aux dispositions de l'article L. 225-197-1 l'alinéa 7 du code de commerce, les actions de préférence seront librement cessibles durant la Période de Lock-up en cas d'invalidité du bénéficiaire correspondant à son classement dans la deuxième ou la troisième des catégories prévues à l'article L. 341-4 du code de la sécurité sociale (ou leur équivalent dans un droit étranger applicable), que l'invalidité intervienne avant ou après la Date de l'Attribution Définitive.

En cas de décès du bénéficiaire, que celui-ci intervienne pendant la période d'acquisition ou la Période de Lock-up, ses héritiers ne seront plus tenus au respect de cet engagement d'incessibilité, de sorte que les actions de préférence dont ils auront demandé l'attribution définitive deviendront librement cessibles.

3. Les actions de préférence 2017 sont classées en trois catégories distinctes selon les critères de performance qui y sont attachés : les « AGAP 2017-01 », les « AGAP 2017-02 » et les « AGAP 2017-03 ». Le nombre d'actions ordinaires auquel la conversion d'une action de préférence 2017 donnera droit sera fonction de la réalisation, à la Date de Convertibilité, d'un ou plusieurs (ou de la totalité) de ces critères de performance (les « Critères de Performance 2017 »).

Pour les actions de préférence 2017 de catégorie « AGAP 2017-01 », le Critère de Performance 2017 sera la définition du plan de développement industriel de la Société, qui donnera le droit de convertir chaque action de préférence en 100 actions ordinaires.

Pour les actions de préférence de catégorie 2017 de catégorie « AGAP 2017-02 », le Critère de Performance 2017 sera l'implantation réussie de la bioprothèse évaluée sur 10 patients au total dans le monde, qui donnera le droit de convertir chaque action de préférence en 20 actions ordinaires.

Pour les actions de préférence 2017 de catégorie « AGAP 2017-03 », les Critères de Performance 2017 seront les suivants :

- i. la soumission du module clinique du dossier du marquage CE de la bioprothèse, qui donnera le droit de convertir chaque action de préférence en 15 actions ordinaires ;
- ii. le marquage CE de la bioprothèse, qui donnera le droit de convertir chaque action de préférence en 20 actions ordinaires ;
- iii. l'obtention de financements supplémentaires pour la Société pour un montant cumulé, entre la date d'Attribution Provisionnelle et la Date de Convertibilité, de 100 millions d'euros, qui donnera le droit de convertir chaque action de préférence en 25 actions ordinaires, étant précisé que ces financements pourront prendre la forme, notamment d'augmentations de capital, d'émissions d'instruments de dette, d'avances conditionnées, de subventions d'exploitation ou de chiffre d'affaires encaissé provenant d'accords de collaboration ou de licence ;
- iv. la mise en place d'un processus de production (i) répondant aux normes réglementaires et de qualité applicables, et (ii) permettant de produire la bioprothèse en nombre et dans les délais suffisants pour réaliser les essais cliniques nécessaires puis répondre aux commandes commerciales dans les délais contractuels, sans interruption majeure de la production ni

problèmes de qualité conduisant à un rappel de produits vendus, qui donnera le droit de convertir chaque action de préférence en 15 actions ordinaires ;

- v. la commercialisation effective de la bioprothèse auprès de 15 centres d'implantation Européens, qui donnera le droit de convertir chaque action de préférence en 10 actions ordinaires ;
- vi. l'implantation réussie de la bioprothèse évaluée sur 10 patients aux Etats-Unis, qui donnera le droit de convertir chaque action de préférence en 10 actions ordinaires ;
- vii. l'implantation réussie de la bioprothèse évaluée sur 100 patients au total dans le monde, qui donnera le droit de convertir chaque action de préférence en 10 actions ordinaires ;
- viii. l'évolution du cours de l'action ordinaire selon les critères ci-dessous, qui donnera le droit de convertir chaque action de préférence en un maximum de 10 actions ordinaires.

a) Si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre d'actions ordinaires dans lequel chaque action de préférence sera convertie sera égal à 0 ;

b) Si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre d'actions ordinaires dans lequel chaque action de préférence sera convertie sera égal à :

$$[(\text{Cours Final} / \text{Cours Initial}) - 1] \times 10$$

c) Si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond, le nombre d'actions ordinaires dans lequel chaque action de préférence sera convertie sera égal à 10.

Le « Cours Final » est la plus haute moyenne des cours de clôture de l'action ordinaire des séances de bourse prises sur une période de soixante jours consécutifs, calculée à tout moment au cours des trois (3) années précédant la Date de Convertibilité.

Le « Cours Plafond » est égal au Cours Initial multiplié par trois, avec un maximum de 114 euros.

Le « Cours Initial » est égal au cours de clôture de l'action ordinaire le jour de l'Attribution Provisionnelle, avec un minimum de 30 euros et un maximum de 38 euros par action ordinaire.

Il est précisé que le ratio de conversion ainsi déterminé pour chaque catégorie d'actions de préférence 2017 sera ajusté pour tenir compte des actions à émettre pour préserver les droits des porteurs de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société et des titulaires d'actions de préférence 2017, conformément aux dispositions légales et réglementaires applicables et au paragraphe II ci-dessus.

4. Les actions de préférence 2018 sont classées en trois catégories distinctes selon les critères de performance qui y sont attachés : les « AGAP 2018-01 », les « AGAP 2018-02 » et les « AGAP 2018-03 ». Le nombre d'actions ordinaires auquel la conversion d'une action de préférence 2018 donnera droit sera fonction de la réalisation, à la Date de Convertibilité, d'un ou plusieurs (ou de la totalité) de ces critères de performance (les « Critères de Performance 2018 », et ensemble avec les Critères de Performance 2017, les « Critères de Performance »).

Pour les actions de préférence 2018 de catégorie « AGAP 2018-01 », le Critère de Performance 2018 sera la réalisation avec succès des bancs d'essai « prothèses » servant à l'obtention du marquage CE, qui donnera le droit de convertir chaque AGAP 2018-01 en 100 actions ordinaires.

Pour les actions de préférence 2018 de catégorie « AGAP 2018-02 », les Critères de Performance 2018, qui donneront le droit de convertir chaque AGAP 2018-02 en 20 actions ordinaires, seront les suivants :

- i. le recrutement de 10 patients dans l'étude pivot servant à l'obtention du marquage CE, qui donnera le droit de convertir chaque AGAP 2018-2 en 10 actions ordinaires ;
- ii. le recrutement du 20ème patient dans l'étude pivot servant à l'obtention du marquage CE ou la finalisation de l'étude pivot pour la soumission du dossier auprès de DEKRA, qui donnera le droit de convertir chaque AGAP 2018-2 en 5 actions ordinaires ;
- iii. l'obtention de l'autorisation à effectuer l'Early Feasibility Study aux USA au plus tard le 31 décembre 2018, qui donnera le droit de convertir chaque AGAP 2018-2 en 5 actions ordinaires.

Pour les actions de préférence 2018 de catégorie « AGAP 2018-03 », les Critères de Performance 2018 seront les suivants :

- i. la soumission du module clinique du dossier du marquage CE de la bioprothèse, qui donnera le droit de convertir chaque AGAP 2018-03 en 15 actions ordinaires ;
- ii. le marquage CE de la bioprothèse, qui donnera le droit de convertir chaque AGAP 2018-03 en 20 actions ordinaires ;
- iii. l'obtention de financements supplémentaires pour la Société pour un montant cumulé, entre la date d'Attribution Provisionnelle et la Date de Convertibilité, de 38,5 millions d'euros, qui donnera le droit de convertir chaque AGAP 2018-03 en 25 actions ordinaires, étant précisé que ces financements pourront prendre la forme, notamment d'augmentations de capital, d'émissions d'instruments de dette, d'avances conditionnées, de subventions d'exploitation ou de chiffre d'affaires encaissé provenant d'accords de collaboration ou de licence ;
- iv. la mise en place d'un processus de production (i)

répondant aux normes réglementaires et de qualité applicables, et (ii) permettant de produire la bioprothèse en nombre et dans les délais suffisants pour réaliser les essais cliniques nécessaires puis répondre aux commandes commerciales dans les délais contractuels, sans interruption majeure de la production ni problèmes de qualité conduisant à un rappel de produits vendus, qui donnera le droit de convertir chaque AGAP 2018-03 en 15 actions ordinaires ;

- v. la commercialisation effective de la bioprothèse auprès de 15 centres d'implantation Européens, qui donnera le droit de convertir chaque AGAP 2018-03 en 10 actions ordinaires ;
- vi. l'implantation réussie de la bioprothèse évaluée sur 10 patients aux Etats-Unis, qui donnera le droit de convertir chaque AGAP 2018-03 en 10 actions ordinaires ;
- vii. l'implantation réussie de la bioprothèse évaluée sur 100 patients au total dans le monde, qui donnera le droit de convertir chaque AGAP 2018-03 en 10 actions ordinaires ;
- viii. l'évolution du cours de l'Action Ordinaire selon les critères ci-dessous, qui donnera le droit de convertir chaque AGAP 2018-03 en un maximum de 10 actions ordinaires.

a) Si le Cours Final est strictement inférieur au Cours Initial, le nombre d'actions ordinaires dans lequel chaque AGAP 2018-03 sera convertie sera égal à 0 ;

b) Si le Cours Final est compris entre (i) une valeur égale ou supérieure au Cours Initial et (ii) une valeur inférieure au Cours Plafond, le nombre d'actions ordinaires dans lequel chaque AGAP 2018-03 sera convertie sera égal à :

$$[(\text{Cours Final} / \text{Cours Initial}) - 1] \times 10$$

c) Si le Cours Final est égal ou supérieur au Cours Plafond, le nombre d'actions ordinaires dans lequel chaque AGAP 2018-03 sera convertie sera égal à 10.

Le « Cours Final » est la plus haute moyenne des cours de clôture de l'action ordinaire des séances de bourse prises sur une période de soixante jours consécutifs, calculée à tout moment au cours des trois (3) années précédant la Date de Convertibilité.

Le « Cours Plafond » est égal au Cours Initial multiplié par trois, avec un maximum de 114 euros.

Le « Cours Initial » est égal au cours de clôture de l'action ordinaire le jour de l'Attribution Provisionnelle, avec un minimum de 30 euros et un maximum de 38 euros par action ordinaire.

Il est précisé que le ratio de conversion ainsi déterminé pour chaque catégorie d'actions de préférence 2018 sera ajusté pour tenir compte des actions à émettre pour préserver les droits des porteurs de valeurs mobilières

donnant accès au capital de la Société et des titulaires d'actions de préférence 2018, conformément aux dispositions légales et réglementaires applicables et au paragraphe II ci-dessus.

5. Les actions de préférence 2019 sont classées en trois catégories distinctes selon le critère de performance qui y est attaché : les « AGAP 2019-01 » pour un nombre maximum de 8 000, les « AGAP 2019-02 » pour un nombre maximum de 8 000 et les « AGAP 2019-03 » pour un nombre maximum de 4 000. La conversion d'une action de préférence 2019 donnera droit, en cas de réalisation, à la Date de Convertibilité, du critère de performance correspondant à la catégorie en question (ensemble, les « Critères de Performance ») est de 10 actions ordinaires.

Pour les actions de préférence 2019 de catégorie « AGAP 2019-01 », le Critère de Performance sera la procédure réalisée avec succès du premier patient traité aux Etats-Unis de l'étude Pivot US faisant suite à la conclusion positive de l'étude de faisabilité EFS (Early Feasibility Study), qui donnera le droit de convertir chaque AGAP 2019-01 en 10 actions ordinaires.

Pour les actions de préférence 2019 de catégorie « AGAP 2019-02 », le Critère de Performance sera l'obtention du marquage CE avec un inventaire suffisant à supporter le lancement commercial de la prothèse CARMAT, qui donnera le droit de convertir chaque action de préférence 2019 en 10 actions ordinaires.

Pour les actions de préférence 2019 de catégorie « AGAP 2019-03 », le Critère de Performance sera la facturation et l'implantation de 5 prothèses dans les 4 mois suivant le marquage CE (exclusion faite des implantations dans le cadre du forfait innovation en France), qui donnera le droit de convertir chaque action de préférence 2019 en 10 actions ordinaires.

Il est précisé que le ratio de conversion ainsi déterminé pour chaque catégorie d'actions de préférence 2019 sera ajusté pour tenir compte des actions à émettre pour préserver les droits des porteurs de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société et des titulaires d'actions de préférence 2019, conformément aux dispositions légales et réglementaires applicables et au paragraphe II ci-dessus.

6. Les actions de préférence 2020 sont classées en deux catégories distinctes selon leur calendrier (tel qu'indiqué ci-dessus) et les critères de performance qui y sont attachés : les « AGAP 2020-01 » pour un nombre maximum de 2.500, les « AGAP 2020-02 » pour un nombre maximum de 900. La conversion d'une action de préférence 2020 donnera droit, en cas de réalisation, à la Date de Convertibilité, des critères de performance correspondant à la catégorie en question (ensemble, les « Critères de Performance »), à 100 actions ordinaires.

Pour les actions de préférence 2020 de catégorie « AGAP 2020-01 », les Critères de Performance qui donneront droit de convertir chaque AGAP 2020-01 en 100 actions ordinaires, seront les suivants :

- i. la production annuelle effective de 150 prothèses et systèmes ayant passé les critères d'assurance qualité, qui donnera droit de convertir chaque AGAP 2020-01 en 50 actions ordinaires ;
- ii. la vente annuelle de 100 prothèses (hors études cliniques ou forfait innovation), qui donnera droit de convertir chaque AGAP 2020-01 en 50 actions ordinaires.

Pour les actions de préférence 2020 de catégorie « AGAP 2020-02 », le Critère de Performance sera l'agrément américain final de mise sur le marché, qui donnera le droit de convertir chaque action de préférence 2020-02 en 100 actions ordinaires.

Il est précisé que le ratio de conversion ainsi déterminé pour chaque catégorie d'actions de préférence 2020 sera ajusté pour tenir compte des actions à émettre pour préserver les droits des porteurs de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société et des titulaires d'actions de préférence 2020, conformément aux dispositions légales et réglementaires applicables et au paragraphe k) ci-dessus.

7. La réalisation de chaque Critère de Performance sera constatée lors d'une réunion du conseil d'administration se tenant le plus rapidement possible après la réalisation dudit Critère de Performance qui arrêtera souverainement le nombre d'actions ordinaires auquel chaque action de préférence donnera droit à cette date. Le plus rapidement possible après la Date de Convertibilité, le conseil d'administration se réunira pour arrêter souverainement le nombre définitif d'actions ordinaires auquel chaque action de préférence donnera droit, étant précisé que le ratio de conversion des actions de préférence de catégorie AGAP 2017-03 et AGAP 2018-03 ne pourra en aucun cas être supérieur à 100, quel que soit le nombre de Critères de Performance réalisés.

Toutefois, en cas d'offre publique d'acquisition ou d'échange sur les actions ordinaires :

a) Pour les actions de préférence 2017, les actions de préférence 2018 et les actions de préférence 2019 :

- (i) intervenant à compter de la Date de l'Attribution Provisionnelle,
- (ii) dont les résultats définitifs sont annoncés au plus tard la veille de la Date de Convertibilité, et
- (iii) effectuée à un prix par action compris entre le Cours Initial et un plafond égal à trois fois le Cours Initial,

le conseil d'administration déterminera le nombre

d'actions ordinaires auxquelles donneront droit les actions de préférence à la date d'annonce des résultats définitifs de l'offre exclusivement selon les conditions suivantes :

- Pour chaque bénéficiaire, il sera déterminé un nombre « p » égal au ratio (i) du nombre total cumulé d'actions ordinaires auquel toutes les actions de préférence (toutes catégories confondues) qui lui ont été attribuées donnent droit en fonction de la réalisation des Critères de Performance à la date d'annonce des résultats définitifs de l'offre, sur (ii) le nombre total cumulé d'actions ordinaires auquel toutes les actions de préférence, (toutes catégories confondues) qui lui ont été attribuées donnent droit si tous les Critères de Performance sont réalisés.

- Si « p » est inférieur ou égal à 0,35, le nombre « N » d'actions ordinaires auquel chacune des actions de préférence (quelle que soit la catégorie) qui lui ont été attribuées donne droit sera calculé selon la formule suivante :

$$N = [0.35 + 0.65 \cdot (R-1)/2] \cdot n$$

N étant plafonné à 100 pour les AGAP 2017-01, à 20 pour les AGAP 2017-02, à 100 pour les AGAP 2017-03, à 100 pour les AGAP 2018-01, 20 pour les AGAP 2018-02, à 100 pour les AGAP 2018-03 et à 10 pour les AGAP 2019-01, 2019-02 et 2019-03.

n étant égal à 100 pour les AGAP 2017-01, à 20 pour les AGAP 2017-02, à 100 pour les AGAP 2017-03, à 100 pour les AGAP 2018-01, 20 pour les AGAP 2018-02, à 100 pour les AGAP 2018-03 et à 10 pour les AGAP 2019-01, 2019-02 et 2019-03.

où

$$R = (\text{Prix d'Acquisition}) / (\text{Cours Initial})$$

Le « Prix d'Acquisition » est égal au cours de clôture de l'action ordinaire au dernier jour de la période d'offre, avec un maximum de 114 euros par action ordinaire.

Le « Cours Initial » est égal au cours de clôture de l'action ordinaire le jour de l'attribution des actions de préférence, avec un minimum de 30 euros pour les actions de préférence 2017 et les actions de préférence 2018 et 22 euros pour les actions de préférence 2019 et un maximum de 38 euros par action ordinaire pour toutes les actions de préférence.

- Au cas où « p » serait supérieur à 0,35, N sera calculé selon la formule suivante :

$$N = [p + (1-p) \cdot (R-1)/2] \cdot n$$

sachant, qu'en tout état de cause, N ne peut pas être inférieur à $n \cdot 0,35$, c'est-à-dire 35 pour les AGAP 2014-01, 7 pour les AGAP 2017-02, 35 pour les AGAP 2017-03, 35 pour les AGAP 2018-01, 7 pour les AGAP 2018-02, 35 pour

les AGAP 2018-03 et 10 pour les AGAP 2019-01, 2019-02 et 2019-03.

Les actions de préférence concernées seront définitivement attribuées aux bénéficiaires à la Date de l'Attribution Définitive, sans tenir compte de la réalisation ou non d'une condition de présence qui serait prévue dans le règlement du plan d'attribution des actions de préférence et des Critères de Performance ci-dessus. En tout état de cause, les actions de préférence ne deviendront convertibles qu'à la Date de Convertibilité.

b) Pour les actions de préférence 2020 :

- (i) intervenant à compter de la date de l'Attribution Provisionnelle, et
- (ii) dont les résultats définitifs sont annoncés au plus tard la veille de la Date de Convertibilité,

les actions de préférence seront définitivement attribuées aux bénéficiaires à la Date de l'Attribution Définitive, sans tenir compte de la réalisation ou non d'une condition de présence qui serait prévue dans le règlement du plan d'attribution des actions de préférence, et deviendront convertibles au plus tôt un an après la date de leur attribution définitive ou immédiatement après l'annonce des résultats définitifs si cette annonce intervient plus d'un an après cette date, chacune en 100 actions ordinaires et sans tenir compte de la réalisation ou non des Critères de Performance.

8. Si, à la Date de Convertibilité, aucun des Critères de Performance n'est réalisé ou si aucune offre publique d'acquisition ou d'échange n'est intervenue dans les conditions décrites ci-dessus, la Société pourra (sans que cela ne soit en aucun cas une obligation pour la Société) racheter à tout moment les actions de préférence à leur valeur nominale.

De même, les actions de préférence pouvant être converties mais qui ne l'auront pas été au terme de la Période de Convertibilité, pourront (sans que cela ne soit en aucun cas une obligation pour la Société) être achetées à tout moment par la Société à leur valeur nominale.

9. A l'issue de la Période de Convertibilité, la Société pourra procéder, en application des dispositions légales et réglementaires applicables, à l'annulation des actions de préférence non encore converties, y-compris celles qu'elle aura rachetées. Le capital social sera alors corrélativement réduit, les créanciers disposant d'un droit d'opposition dans les conditions prévues à l'article L. 225-205 du code de commerce.

10. Les actions ordinaires nouvelles issues de la conversion des actions de préférence seront assimilées aux actions ordinaires en circulation et porteront jouissance à compter du premier jour de l'exercice social précédent celui au cours duquel les actions de préférence seront

converties et conféreront à leurs titulaires, dès leur livraison, tous les droits attachés aux actions ordinaires. Elles feront l'objet d'une demande d'admission aux négociations sur le marché Euronext Growth sur la même ligne de cotation que les actions ordinaires.

11. Le conseil d'administration constatera la conversion des actions de préférence en actions ordinaires pour lesquelles la conversion est conforme aux conditions prévues ci-dessus, prendra acte du nombre d'actions ordinaires issues des conversions d'actions de préférence intervenues et apportera les modifications nécessaires aux statuts notamment en ce qui concerne la répartition des actions par catégorie. Cette faculté pourra être déléguée au directeur général dans les conditions fixées par la loi.

12. Les actionnaires seront informés des conversions réalisées par les rapports du conseil d'administration et des commissaires aux comptes prévus à l'article R. 228-18 du code de commerce. Ces rapports complémentaires seront mis à la disposition des actionnaires au siège social à compter de la date de la convocation de chaque assemblée.

13. Les augmentations du capital social qui résulteront de la création des actions de préférence et des actions ordinaires nouvelles se feront par incorporation spéciale de tout ou partie de comptes de réserve disponibles et, notamment, sur le compte « prime d'émission ».

12.3. Franchissement de seuils

Toute personne physique ou morale agissant seule ou de concert qui vient à posséder un nombre d'actions représentant une quotité de capital ou des droits de vote supérieure aux seuils fixés par la loi, informe la Société dans le délai réglementaire, à compter du franchissement du seuil de participation, du nombre total d'actions ou de droits de vote qu'elle possède.

Cette information est également donnée dans les mêmes délais lorsque la participation en capital ou en droits de vote devient inférieure aux seuils mentionnés par cet alinéa.

La personne tenue à cette information précise le nombre de titres qu'elle possède donnant accès à terme au capital ainsi que les droits de vote qui y sont attachés.

Si cela est requis par les règles du marché d'instruments financiers autre qu'un marché réglementé sur lequel les titres de la Société sont admis aux négociations, cette personne informe également l'Autorité des marchés financiers, dans un délai et selon des modalités fixés par son règlement général, à compter du franchissement du seuil de participation. Le cas échéant, cette information est portée à la connaissance du public dans les conditions fixées par le règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

À défaut d'avoir été régulièrement déclarées dans les conditions prévues ci-dessus, les actions excédant la fraction qui aurait dû légalement être déclarée sont privées du droit de vote pour toute assemblée d'actionnaires qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la notification.

Dans les mêmes conditions, les droits de vote attachés à ces actions et qui n'ont pas été régulièrement déclarés ne peuvent être exercés ou délégués par l'actionnaire défaillant.

Le tribunal de commerce du ressort du siège social peut, sur demande du président de la Société, d'un actionnaire ou de l'Autorité des marchés financiers, prononcer la suspension totale ou partielle, pour une durée ne pouvant excéder cinq ans, des droits de vote de tout actionnaire qui n'aurait pas procédé aux déclarations prévues.

ARTICLE 13 - INDIVISIBILITÉ DES ACTIONS - NUE PROPRIÉTÉ - USUFRUIT

1 - Les actions sont indivisibles à l'égard de la Société.

Les copropriétaires d'actions indivises sont représentés aux assemblées générales par l'un d'eux ou par un mandataire unique. En cas de désaccord, le mandataire est désigné en justice à la demande du copropriétaire le plus diligent.

2 - Le droit de vote appartient à l'usufruitier dans les assemblées générales ordinaires et au nu-propriétaire 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 ordinaires entièrement libérées pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative depuis deux (2) ans au moins au nom d'un même actionnaire. Il s'exerce sous réserve du respect des dispositions de l'article 12.3 §5 des statuts.

Ce droit de vote double est également conféré dès leur émission en cas d'augmentation de capital par

incorporation de réserves, bénéfiques ou primes d'émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement à un actionnaire à raison d'actions ordinaires anciennes pour lesquelles il bénéficiera de ce droit.

Le transfert d'actions ordinaires par suite de succession, de liquidation de communauté de biens entre époux ou de donation entre vifs au profit d'un conjoint ou d'un parent au degré successible ne fait pas perdre le droit acquis et n'interrompt pas les délais prévus ci-dessus.

5.4.3 CONDITIONS DE MODIFICATIONS DES DROITS DES ACTIONNAIRES

Les statuts de la Société ne prévoient aucune règle particulière dérogeant au droit commun des sociétés.

5.4.4 DISPOSITIONS DES STATUTS, D'UNE CHARTE OU D'UNE RÉGLEMENT DE LA SOCIÉTÉ QUI POURRAIENT AVOIR POUR EFFET DE RETARDER, DE DIFFÉRER OU D'EMPÊCHER UN CHANGEMENT DE CONTRÔLE

A l'exception des droits de vote doubles ou multiples attachés à certaines actions (se référer à la section 5.3.2 du présent document), les statuts ne prévoient aucune règle particulière dérogeant au droit commun des sociétés.

5.4.5 MODIFICATIONS DU CAPITAL SOCIAL (ARTICLE 8 DES STATUTS)

1 - Le capital social peut être augmenté par tous procédés et selon toutes modalités prévues par la loi.

L'assemblée générale extraordinaire est seule compétente pour décider, sur le rapport du conseil d'administration, une augmentation de capital.

Les actionnaires ont proportionnellement au montant de leurs actions, un droit de préférence à la souscription des actions de numéraire émises pour réaliser une augmentation de capital, droit auquel ils peuvent renoncer à titre individuel. L'assemblée générale extraordinaire peut décider de supprimer ce droit préférentiel de souscription dans les conditions légales.

2 - La réduction du capital est autorisée ou décidée par l'assemblée générale extraordinaire et ne peut en aucun cas porter atteinte à l'égalité des actionnaires.

La réduction du capital à un montant inférieur au minimum légal ne peut être décidée que sous la condition suspensive d'une augmentation de capital destinée à amener celui-ci au moins au minimum légal, à moins que la Société ne se transforme en société d'une autre forme n'exigeant pas un capital supérieur au capital social après sa réduction.

À défaut, tout intéressé peut demander en justice la dissolution de la Société. Celle-ci ne peut être prononcée si au jour où le Tribunal statue sur le fond, la régularisation a eu lieu.

5.5 INFORMATIONS SUR LA VIE JURIDIQUE DE LA SOCIÉTÉ SUR L'EXERCICE

5.5.1 INFORMATIONS RELATIVES AUX MANDATAIRES SOCIAUX ET AU CONTRÔLE DE LA SOCIÉTÉ

ACTIONS GRATUITES, BONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS ET STOCK-OPTIONS

L'historique des attributions de stock-options et bons de souscription d'actions aux différents mandataires sociaux de la Société, de même que les options et bons de souscription qu'ils ont levés au cours de l'exercice 2021, sont

détaillées en section 4.5.1.

L'historique des attributions d'actions gratuites aux différents mandataires sociaux, de même que les actions gratuites devenues disponibles au cours de l'exercice 2021, sont détaillées en section 4.5.1.

Au 31 Décembre 2021, à la connaissance de la Société :

- Stéphane Piat (directeur général et administrateur)

détient 104 696 actions de la Société (soit 0,68% du capital).

- Les autres administrateurs dirigeants actuels de CARMAT ne détiennent aucune action de la Société.

directeur général, directeurs généraux délégués) et leurs proches sur les titres de la Société au cours de l'exercice 2021, telles que déclarées par ces personnes en application des dispositions de l'article 223-26 du règlement général de l'AMF, ou dont la Société a connaissance.

OPÉRATIONS SUR TITRES RÉALISÉES PAR LES DIRIGEANTS

Sont présentées ci-après les transactions réalisées par les mandataires sociaux de la Société (administrateurs,

Personnes concernées	Nature de l'opération	Date de l'opération	Nombre de titres	Montant de l'opération
Truffle Capital (Philippe Pouletty)	Cession	4 janvier 2021	6 704	210 K€
Truffle Capital (Philippe Pouletty)	Cession	5 janvier 2021	1 622	50 K€
Truffle Capital (Philippe Pouletty)	Cession	6 janvier 2021	29 047	919 K€
Truffle Capital (Philippe Pouletty)	Cession	7 janvier 2021	1 600	53 K€
Truffle Capital (Philippe Pouletty)	Cession	8 janvier 2021	400	13 K€
Truffle Capital (Philippe Pouletty)	Cession	11 janvier 2021	2 613	87 K€
Lohas (Pierre Bastid)	Souscription	10 mars 2021	83 333	2 000 K€
Santé Holdings SRL (Antonino Ligresti)	Souscription	10 mars 2021	208 833	5 000 K€
Stéphane Piat	Exercice / Cession	24 décembre 2021	18 500	379 K€

5.5.2 INFORMATIONS PORTANT SUR LES TITRES DE LA SOCIÉTÉ

ACTIONNARIAT DES SALARIÉS

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-102 du code de commerce, nous vous indiquons qu'aucun plan d'épargne entreprise n'a été mis en place au profit des salariés de la Société et qu'aucun accord ne prévoit une participation des salariés dans le capital de la Société.

En revanche, certains salariés de la Société sont bénéficiaires des attributions de stock-options, bons de souscription d'actions (BSA et BSPCE) et d'actions gratuites, détaillées en section 4.5.1.

Le tableau 9 de la section 4.5.1 précise le nombre d'options de souscription et d'achat d'actions consentis aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires, et les options levées par ces derniers au cours de l'exercice 2021.

Le tableau 10 ter de la section 4.5.1 précise le nombre d'actions gratuites attribué aux dix premiers salariés non mandataires sociaux, et celui des actions gratuites devenues

disponibles pour ces derniers au cours de l'exercice 2021.

OPÉRATIONS EFFECTUÉES PAR LA SOCIÉTÉ SUR SES PROPRES ACTIONS

Se reporter au paragraphe 5.2.4 du présent document.

TITRES DONNANT ACCÈS AU CAPITAL SOCIAL

Au 31 décembre 2021, l'ensemble des valeurs mobilières émises par la Société donne droit à souscrire 1 673 515 actions nouvelles (10,8% du capital existant au 31 décembre 2021).

Pour le détail des valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société et en cours de validité, se référer au paragraphe 5.2.5 « Autres titres donnant accès au capital social ».

PRISES DE PARTICIPATION ET PRISES DE CONTRÔLE

Conformément aux dispositions des articles L. 233-6 et L. 247-1 du code de commerce, il est précisé que la Société n'a procédé à aucune prise de participation ni prise de contrôle au cours de l'exercice.

5.6 CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES

5.6.1 DESCRIPTIF DES CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES

CONVENTION DE REDEVANCES

Dans le cadre d'une convention de redevances (Royalties Agreement) signée le 24 juin 2008 et modifiée par avenant du 5 février 2010 entre CARMAT, le Professeur Alain Carpentier et la société Matra Défense (filiale du Airbus Group) suite aux apports réalisés à la création de la Société, il a été convenu que CARMAT versera au Professeur Alain Carpentier et à Matra Défense, un montant global de 2% des ventes nettes directes générées par le Cœur Artificiel Total dans les pays couverts par au moins un des brevets apportés initialement à la Société après obtention du marquage CE et de l'autorisation de la FDA. Ces paiements seront réalisés sur une base semestrielle dans les trente jours suivant la clôture de chaque semestre, selon

une répartition entre le Professeur Alain Carpentier et Matra Défense établie au prorata de leurs participations dans le capital de la Société à la date de sa création.

CARMAT pourra cependant racheter ce droit à redevances en payant au Professeur Alain Carpentier et à Matra Défense, au prorata de leurs participations dans le capital de la Société à la date de sa création, un montant total de 30 millions d'euros diminué du montant des redevances déjà payées au moment de l'exercice du rachat de ce droit à redevances. Ce montant de 30 millions d'euros est indexé sur la base de l'« Indice du Prix à la Production de l'Industrie et des Services aux Entreprises - Matériel 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 Études Économiques (INSEE).

5.6.2 RAPPORT SPÉCIAL DU COMMISSAIRE AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES

A l'assemblée générale
CARMAT SA
36, avenue de l'Europe
78941 Vélizy-Villacoublay cedex

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

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

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R.225-31 du code de commerce relatives à l'exécution, au cours

de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

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

CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

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

CONVENTIONS DEJA APPROUVEES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions approuvées au cours d'exercices antérieurs

En application de l'article R.225-30 du code de commerce, nous avons été informés de la poursuite des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, qui n'ont pas donné lieu à exécution au cours de l'exercice écoulé.

CONTRAT DE REDEVANCES ENTRE LA SOCIÉTÉ CARMAT (CI-APRÈS « LA SOCIÉTÉ »), LE PROFESSEUR ALAIN CARPENTIER ET MATRA DÉFENSE

La Société a signé en date du 24 juin 2008 un contrat de redevances (ci-après « le Contrat ») avec le professeur Alain Carpentier et Matra Défense, actionnaires fondateurs de la Société. Ce contrat a été modifié par avenant le 5 février 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 Coeur Artificiel « CARMAT » fabriqué et distribué par CARMAT, 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 Coeur 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 cours de l'exercice 2021, aucune redevance n'a été payée par la Société au titre de ce contrat

Fait à Lyon, le 21 avril 2022

Le commissaire aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Gonzague Van Royen

- page blanche -

6

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES



6.1 RESPONSABLE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

6.1.1 NOM DU RESPONSABLE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

Stéphane Piat, directeur général de CARMAT, est responsable du document d'enregistrement universel.

6.1.2 ATTESTATION DU RESPONSABLE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

« J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent document d'enregistrement universel 2021 sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

de gestion, dont une table de concordance figure au paragraphe 6.7.2 du présent document, présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et qu'il décrit les principaux risques et incertitudes auxquels elle est confrontée. »

Vélizy-Villacoublay, le 21 avril 2022

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société, et que le rapport

Stéphane Piat
Directeur général de CARMAT

6.2 CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES

6.2.1 COMMISSAIRE AUX COMPTES TITULAIRE

PricewaterhouseCoopers Audit, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Versailles

Représentée par M. Gonzague Van Royen

63, rue de Villiers – 92200 Neuilly-sur-Seine

Date de début du premier mandat : nomination lors de la constitution de l'entreprise le 25 juin 2008.

Durée du mandat en cours : 6 exercices, après renouvellement du mandat lors de l'assemblée générale du 12 mai 2021.

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 2026.

6.2.2 COMMISSAIRE AUX COMPTES SUPPLÉANT

Néant.

6.2.3 CONTRÔLEURS LÉGAUX AYANT DÉMISSIONNÉ, AYANT ÉTÉ ÉCARTÉS OU N'AYANT PAS ÉTÉ RENOUVELÉS

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

6.3 INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS

Néant.

6.4 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC ET INFORMATIONS HISTORIQUES 2019 ET 2020

Des exemplaires du présent document d'enregistrement universel sont disponibles sans frais auprès de la Société ainsi que sur le site internet de la Société (www.carmatsa.com) et sur le site Internet de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-France.org).

Tout document devant être mis à la disposition des actionnaires (tels que les statuts, les procès-verbaux des assemblées générales, les informations financières historiques et les évaluations et déclarations établies par un expert à la demande de la Société incluses ou visées dans le présent document de référence) peut être consulté au siège social de la Société, 36 avenue de l'Europe – 78140 Vélizy-Villacoublay.

L'ensemble de l'information réglementée au sens de l'article 221-1 du règlement général de l'AMF est par ailleurs disponible sur le site internet de la Société.

Les états financiers de la Société au 31 décembre 2019 et au 31 décembre 2020 présentés dans le document de référence 2019 et dans le document d'enregistrement universel 2020 incorporés par référence dans le présent document d'enregistrement universel et respectivement déposés le 13 mars 2020 sous le numéro D. 20-0126 et le 24 février 2021 sous le numéro D. 21-0076 auprès de l'Autorité des marchés financiers, ont fait l'objet de rapports des commissaires aux comptes, qui ne contiennent aucune réserve.

6.5 INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

À la date du présent document d'enregistrement universel, la Société ne détient aucune participation dans le capital d'autres sociétés.

6.6 ÉVÉNEMENTS RÉCENTS

Conformément aux principes qu'elle a établis et communiqués, CARMAT prévoit de communiquer lors du franchissement d'étapes significatives et à l'occasion de la publication de ses résultats financiers. Conformément, notamment, aux bonnes pratiques médicales, et sous réserve d'obligations réglementaires ou de circonstances particulières, la Société ne communique pas de manière systématique sur les implantations individuelles d'Aeson®, que celles-ci soient réalisées dans le cadre commercial ou dans le cadre d'essais cliniques ; ni individuellement sur l'état de santé des patients implantés.

Depuis le 31 décembre 2021, la Société a publié les communiqués suivants :

- en date du 5 janvier 2022, un communiqué intitulé : CARMAT annonce sa participation à plusieurs événements investisseurs majeurs en janvier 2022 ;
- en date du 6 janvier 2022, un communiqué intitulé : Agenda financier 2022 ;
- en date du 18 janvier 2022, un communiqué intitulé : CARMAT annonce la tenue d'une visioconférence le 31 janvier à 18 h 00 afin de faire le point sur ses activités ;
- en date du 31 janvier 2022, un communiqué intitulé : CARMAT anticipe une reprise des implantations de son coeur artificiel Aeson® en octobre 2022 ;
- en date du 16 février 2022, un communiqué intitulé : CARMAT publie ses résultats financiers annuels 2021 et confirme ses perspectives 2022 ;
- en date du 28 mars 2022, un communiqué intitulé : CARMAT annonce le redémarrage de la production et confirme l'objectif de reprise des implantations de son coeur artificiel Aeson® en octobre 2022 ;
- en date du 11 avril 2022, un communiqué intitulé : CARMAT lance une levée de fonds d'un montant d'environ 30 M€ qui bénéficie d'engagements de souscription à hauteur de 22 M€ ;
- en date du 12 avril 2022, un communiqué intitulé : CARMAT réalise avec succès une levée de fonds d'un montant global de 40,5 M€, par émission de 4 054 282 actions.
- en date du 20 avril 2022, un communiqué intitulé : CARMAT : assemblée générale mixte du 11 mai 2022 : mise à disposition des documents préparatoires et modalités de participation et de vote.

Le texte intégral de ces communiqués peut être consulté sur le site internet de la Société, <http://www.carmatsa.com/fr/investisseurs/documentation/communiques-de-presse>.

6.7 TABLES DE CONCORDANCE

6.7.1 TABLE DE CONCORDANCE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

La table de concordance ci-dessous reprend dans l'ordre prévu, les rubriques de l'annexe 1 du règlement délégué 2019/980.

CHAPITRE 1			
PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS ET APPROBATION PAR L'AUTORITE COMPETENTE			
• 1.1. Dénomination de la personne responsable	Paragraphe 6.1.1	Page 174	
• 1.2. Attestation de la personne responsable	Paragraphe 6.1.2	Page 174	
• 1.3. Rapports d'experts	Non applicable		
• 1.4. Informations provenant de tiers	Non applicable		
• 1.5. Déclaration sans approbation préalable de l'autorité compétente			Page 2
CHAPITRE 2			
CONTRÔLEURS LEGAUX DES COMPTES			
• 2.1. Commissaire aux comptes titulaire et Commissaire aux comptes suppléant	Paragraphe 6.2.1 et 6.2.2	Page 174	
• 2.2. Contrôleurs légaux ayant démissionné, ayant été écartés ou n'ayant pas été renouvelés au cours de la période d'observation	Paragraphe 6.2.3	Page 175	
CHAPITRE 3			
FACTEURS DE RISQUE			
• 3.1 Facteurs de risques propres à l'émetteur et à son secteur d'activité	Chapitre 2	Page 51	
CHAPITRE 4			
INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR			
• 4.1. Raison sociale et nom commercial de l'émetteur	Paragraphe 5.1.1	Page 140	
• 4.2. Lieu d'enregistrement, numéro d'enregistrement et LEI	Paragraphe 5.1.2	Page 140	
• 4.3. Date de constitution et durée de vie	Paragraphe 5.1.3	Page 140	
• 4.4. Siège social, forme juridique de l'émetteur, législation applicable, site web	Paragraphe 5.1.4 et Introduction	Page 140 et Page 11	
CHAPITRE 5.			
APERCU DES ACTIVITES			
• 5.1. Principales activités de la Société	Paragraphe 1.1 et Introduction	Page 14 et Page 6	
• 5.2. Principaux marchés de la Société	Paragraphe 1.2	Page 20	
• 5.3. Événements importants dans le développement de la Société	Introduction et Paragraphe 3.1.2	Pages 8, 9 et 68	
• 5.4. Stratégie et objectifs de l'émetteur	Paragraphe 1.3	Page 36	
• 5.5. Degré de dépendance de la Société à l'égard de brevets ou de licences, de contrats industriels, commerciaux ou financiers ou de nouveaux procédés de fabrication	Paragraphe 1.3.5 et 3.1.7	Pages 45 et 73	
• 5.6. Appréciation de la position concurrentielle de la Société	Paragraphe 1.2.2	Page 31	
• 5.7. Investissements	Paragraphe 3.1.5	Page 72	
CHAPITRE 6.			
STRUCTURE ORGANISATIONNELLE			
• 6.1. Description du Groupe	Paragraphe 5.1.5 et 5.1.6	Page 140	
• 6.2. Société mère et filiales historiques de l'émetteur	Non applicable		

CHAPITRE 7.

EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT

• 7.1. Situation financière	Paragraphe 3.1.1	Page 66
• 7.2. Résultats d'exploitation	Paragraphe 3.1.1	Page 66

CHAPITRE 8.

TRESORERIE ET CAPITAUX

• 8.1. Capitaux propres de l'émetteur	Paragraphe 3.2.1 et 3.2.2.4.6	Pages 80 et 93
• 8.2. Sources et montants de flux de trésorerie	Paragraphe 3.1.1, 3.2.1 et 3.2.2	Pages 66, 80 et 85
• 8.3. Besoins de financement et structure de financement	Paragraphe 3.1.1 et 3.1.7	Pages 66 et 73
• 8.4. Restrictions éventuelles à l'utilisation des capitaux	Paragraphe 3.1.7	Page 73
• 8.5. Sources de financement attendues, nécessaires pour honorer les engagements	Paragraphe 3.1.1	Page 66

CHAPITRE 9.

ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE

• 9.1. Environnement réglementaire	Paragraphe 1.3.2	Page 38
------------------------------------	------------------	---------

CHAPITRE 10.

INFORMATIONS SUR LES TENDANCES

• 10.1. Principales tendances intervenues depuis la fin du dernier exercice	Paragraphe 3.1.3	Page 71
• 10.2. Éléments susceptibles d'influer sur les perspectives de l'émetteur	Paragraphe 3.1.3	Page 71

CHAPITRE 11.

PREVISIONS OU ESTIMATIONS DE BENEFICES

• 11.1. Prévisions ou estimations de bénéfices	Paragraphe 3.1.3	Page 71
• 11.2. Principales hypothèses relatives aux prévisions	Non applicable	
• 11.3. Conformité et comparabilité des prévisions par rapport aux méthodes comptables de l'émetteur	Non applicable	

CHAPITRE 12.

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

• 12.1. Informations générales relatives aux dirigeants et administrateurs	Paragraphe 4.1	Page 106
• 12.2. Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la direction générale	Paragraphe 4.2	Page 115

CHAPITRE 13.

REMUNERATION ET AVANTAGES

• 13.1. Rémunérations et avantages en nature attribués aux mandataires sociaux de la Société	Paragraphe 4.5.1 et 4.5.2	Pages 122 et 137
• 13.2. Sommes provisionnées ou constatées par la Société aux fins de versement de pensions, de retraite ou d'autres avantages	Paragraphe 4.5.3	Page 137

CHAPITRE 14.

FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

• 14.1. Informations sur les dates d'expiration des mandats	Paragraphe 4.1.1	Page 107
• 14.2. Informations sur les contrats de services	Paragraphe 4.5.4	Page 137
• 14.3. Informations relatives aux comités	Paragraphe 4.3	Page 115
• 14.4. Conformité au régime de Gouvernement d'entreprise	Paragraphe 4.4.1	Page 117
• 14.5. Incidences significatives potentielles sur la gouvernance d'entreprise	Non applicable	

CHAPITRE 15.

SALARIES

• 15.1. Effectifs	Paragraphe 1.3.6	Page 48
• 15.2. Participations et stock options des mandataires sociaux et dirigeants mandataires sociaux	Paragraphe 4.5.1	Page 122
• 15.3. Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital	Paragraphe 1.3.6	Page 48

CHAPITRE 16.

PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

• 16.1. Répartition du capital et des droits de vote	Paragraphe 5.3.1	Page 157
• 16.2. Droits de vote différents des principaux actionnaires	Paragraphe 5.3.1 et 5.3.2	Pages 157 et 159
• 16.3. Contrôle de la Société	Paragraphe 5.3.3	Page 159
• 16.4. Accord susceptible d'entraîner un changement de contrôle	Paragraphe 5.3.3 et 5.3.4	Page 159

CHAPITRE 17.

TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIÉES

• 17.1. Description des transactions avec les parties liées	Paragraphe 4.2.1 et 5.6.1	Pages 115 et 170
---	---------------------------	------------------

CHAPITRE 18.

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RESULTATS DE L'EMETTEUR

• 18.1. Informations financières historiques	Paragraphe 3.1.8 et 3.2	Pages 76 et 80
• 18.2. Informations financières intermédiaires et autres	Non applicable	
• 18.3. Audit des informations financières annuelles historiques	Paragraphe 3.4 et 6.4	Pages 101 et 175
• 18.4. Informations financières pro forma	Non applicable	
• 18.5. Politique en matière de dividendes	Paragraphe 3.1.9	Page 77
• 18.6. Procédures judiciaires et d'arbitrage	Paragraphe 3.1.4	Page 71
• 18.7. Changements significatifs de la situation financière	Paragraphe 3.1.3	Page 71

CHAPITRE 19.

INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

• 19.1. Capital Social	Paragraphe 5.2.1	Page 140
• 19.2. Acte constitutif et statuts	Paragraphe 5.4	Page 159

CHAPITRE 20.

CONTRATS IMPORTANTS

• 20.1. Contrats importants	Paragraphe 3.1.7	Page 73
-----------------------------	------------------	---------

CHAPITRE 21.

DOCUMENTS DISPONIBLES

• 21.1. Mise à disposition du public de documents propres à la Société	Paragraphe 6.4	Page 175
--	----------------	----------

6.7.2 TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL

ATTESTATION DU RESPONSABLE DU DOCUMENT

• Attestation du responsable du document	Paragraphe 6.1.2	Page 174
--	------------------	----------

RAPPORT DE GESTION

• Analyse des résultats et de la situation financière de la Société Mère et de l'ensemble consolidé	Paragraphe 3.1.1	Page 66
• Facteurs de risques	Chapitre 2	Page 51
• Informations relatives à la structure du capital et aux éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique	Paragraphe 5.2	Page 140
• Informations relatives aux rachats d'actions	Paragraphe 5.2.4	Page 141
• Délégations en cours de validité et utilisation faite en cours d'exercice	Paragraphe 5.2.6	Page 152
• Participation des salariés au capital	Paragraphe 5.5.2	Page 169
• Rémunération des mandataires sociaux et liste des mandats	Paragraphe 4.5.1 et 4.1.1	Pages 122 et 106
• Procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière	Paragraphe 3.3	Page 99

ETATS FINANCIERS ET RAPPORTS

• Comptes annuels de la Société	Paragraphe 3.2	Page 80
• Rapport du Commissaire aux comptes sur les comptes annuels	Paragraphe 3.4	Page 101
• Comptes consolidés du Groupe	Non applicable	
• Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	Non applicable	
• Honoraires des Commissaires aux comptes	Paragraphe 3.2.2.5	Page 97

6.7.3 TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

• Liste des mandats et fonctions exercés par chaque mandataire social durant l'exercice	Paragraphe 4.1	Page 106
• Conventions réglementées	Paragraphe 5.6	Page 170
• Délégations accordées par l'assemblée générale pour les augmentations de capital	Paragraphe 5.2.6	Page 152
• Choix en termes de modalités d'exercice de la direction générale	Paragraphe 4.4.4	Page 119

6.8 GLOSSAIRE

Accident vasculaire cérébral (AVC) :

Déficit neurologique soudain d'origine vasculaire causé par un infarctus ou une hémorragie au niveau du cerveau.

Actionneur :

Dispositif qui commande le mouvement d'un fluide ou d'un solide.

Autorisation d'essai clinique (AEC) :

Autorisation délivrée par l'ANSM. C'est l'une des deux

autorisations nécessaires pour mener en France une recherche biomédicale sur l'homme, l'autre étant celle du comité de protection des personnes (CPP : voir entrée correspondante).

AFSSAPS :

Agence française de sécurité sanitaire des aliments et produits de santé. Cette autorité juge et surveille la sécurité d'utilisation des produits de santé, examine leur qualité en laboratoire et inspecte leurs sites de fabrication, de

distribution et d'essais, et produit aussi des campagnes d'informations pour le bon usage des produits de santé. Elle a été remplacée par l'ANSM (voir entrée correspondante) par la loi du n° 2011-2012 du 29 décembre 2011.

Annuloplastie :

Intervention ayant pour but de corriger l'insuffisance mitrale liée à une dilatation de l'anneau mitral.

ANSM :

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Il s'agit d'une institution publique française ayant pour objectif d'évaluer les risques sanitaires des produits de santé destinés à l'homme. Elle a autorité dans le domaine de la régulation des recherches biomédicales.

Antiagrégant plaquettaire :

Médicament évitant que les plaquettes sanguines responsables en partie du phénomène de coagulation (voir entrée correspondante) du sang, ne s'agglomèrent entre elles et constituent le début d'un caillot. Le plus connu est l'aspirine.

Anticoagulant :

Médicament limitant la coagulation du sang afin d'éviter la formation de caillots en agissant sur des facteurs de coagulation autres que les plaquettes (voir entrée précédente). Leur dosage est complexe : trop, on risque, l'hémorragie, pas assez, un accident thromboembolique. Leur utilisation à des doses élevées est nécessaire pour tous les dispositifs implantables en métal ou plastique qui ne sont pas hémocompatibles et à l'origine de nombreuses complications.

Aorte :

L'aorte est la plus grande artère du corps et permet d'apporter du sang oxygéné à toutes les parties du corps à partir du ventricule gauche.

Artère pulmonaire :

Artères qui transportent le sang du cœur aux poumons.

Bêtabloquants :

Médicament qui réduit le rythme et le débit cardiaque pour diminuer la pression sanguine.

Bioprothétique (valve) ou bioprothèse :

Valve artificielle fabriquée à partir de tissus animaux afin de remplacer une valve cardiaque défaillante. Par extension se dit d'un dispositif médical comportant des composants biologiques.

Bpifrance :

Banque Publique d'Investissement française (qui a incorporé les activités d'Oseo Innovation, ex. ANVAR visant à promouvoir l'innovation à travers des garanties financières et des partenariats).

Choc cardiogénique :

Incapacité de la pompe myocardique à générer un débit sanguin suffisant pour les organes périphériques.

Coagulation (sanguine) :

Phénomène de formation d'un caillot sanguin. C'est la réaction normale du corps pour stopper une hémorragie. Néanmoins lorsque ces caillots se forment dans le cœur, dans un vaisseau ou dans un dispositif, ils peuvent obstruer un vaisseau sanguin et peuvent entraîner une embolie pulmonaire ou un accident vasculaire cérébral.

Cœur artificiel orthotopique total :

Prothèse cardiaque artificielle (ou Total Artificiel Heart – TAH) visant à remplacer totalement le cœur natif. Elle se distingue de l'assistance ventriculaire qui fonctionne en parallèle du cœur malade.

Comité d'événements critiques (CEC) :

Comité constitué de membres totalement indépendant du promoteur et des investigateurs de l'étude, institué dans le cadre de la norme ISO 13485 et des Bonnes Pratiques cliniques (GCP) : son rôle est de revoir tous les événements indésirables, graves ou non et de déterminer leur lien de causalité avec le dispositif sous investigation.

Comité de protection des personnes (CPP) :

Comité d'éthique de la recherche dont le rôle est de s'assurer que tout projet de recherche biomédicale sur l'être humain mené en France respecte diverses considérations (médicales, éthiques et juridiques) visant à assurer la protection des personnes qui participeront à cette recherche.

Comité sécurité (DSMB) :

DSMB : Data Safety and Monitoring Board. Comité constitué de membres totalement indépendant du promoteur et des investigateurs de l'étude, institué dans le cadre de la norme ISO 13485 et des Bonnes pratiques cliniques (GCP) : son rôle est de revoir toutes les données de l'étude et de rendre un avis au promoteur sur la poursuite des inclusions dans l'étude clinique.

Compliance :

En médecine, aptitude d'une cavité organique à changer de volume sous l'influence d'une variation de pression.

Crédit d'impôt recherche (CIR) :

Aide fiscale créée afin d'encourager les efforts en recherche et développement des entreprises.

Diastole :

Phase de relâchement du muscle d'une cavité cardiaque qui permet son remplissage.

Diurétique :

Médicament qui élimine l'excès de fluides et de ce fait soulage la charge du cœur et prévenir l'œdème pulmonaire.

Embolie pulmonaire :

Situation où un caillot détenu dans le sang bouche une artère pulmonaire.

Ex vivo :

Se dit des tests qui se déroulent sur cadavre (voir In vivo).

Étiologie :

Domaine médical qui étudie et analyse les causes des maladies.

FDA – Food and Drug Administration :

Agence réglementaire américaine qui autorise la mise sur le marché des médicaments et dispositifs médicaux aux États-Unis.

Fraction d'éjection altérée :

Se dit de l'insuffisance cardiaque chronique terminale affectant un patient dont les capacités d'éjection sont réduites à un niveau inférieur à 40 %.

HDE – Humanitarian Device Exemption :

Processus d'approbation de la FDA permettant à un dispositif d'être mis sur le marché sans évidence d'efficacité (seules des données relatives à la sécurité du dispositif sont requises). La FDA appelle un dispositif approuvé de cette manière un HUD (Humanitarian Use Device : Dispositif à usage compassionnel). Cette approbation limite le nombre de dispositifs pouvant être mis sur le marché américain à 4 000 par an.

Hématies :

Globule rouge que l'on retrouve dans le sang.

Hémocompatibilité :

Qualité de la compatibilité biologique de matériaux non-vivants, utilisés dans un appareil médical, au contact avec le sang et d'autres organes biologiques.

Hémolyse :

Destruction des globules rouges libérant l'hémoglobine dans le plasma sanguin, réduisant de ce fait leur capacité à transporter l'oxygène.

HUD :

Voir HDE.

Hyperlipidémie :

Pathologie désignant les dysfonctionnements causés par un taux élevé de graisse dans le sang.

Hypertension artérielle :

Maladie cardiovasculaire caractérisée par un niveau de pression artérielle supérieur à la normale et ayant pour conséquence une augmentation du volume du ventricule gauche.

Hypertrophie :

Croissance trop importante d'un organe ou d'élément du

corps.

IDE – Investigational Device Exemption :

Processus d'approbation permettant à un dispositif d'être utilisé lors d'une étude clinique dans le but générer les données de sécurité et d'efficacité nécessaires à l'obtention d'une PMA.

Immunosuppresseur :

Agent limitant les réactions immunitaires de l'organisme afin de réduire les risques de rejet suite à la transplantation d'un greffe. Le plus connu est la cyclosporine.

Incidence :

Nombre de nouveaux cas d'une pathologie observés pendant une période et pour une population déterminée. Elle se distingue de la prévalence qui est une mesure d'état qui compte tous les cas (nouveaux ou non) à un moment donné.

Infarctus du myocarde :

Nécrose (mort) d'une partie du muscle cardiaque. En langage courant, crise cardiaque, il se produit quand une ou plusieurs artères coronaires se bouchent, les cellules du myocarde (le muscle constituant le cœur) irriguées par cette (ou ces) artère(s) ne sont alors plus oxygénées, ce qui provoque leur souffrance (douleur ressentie) et peut aboutir à leur mort.

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) :

Médicaments réduisant la résistance vasculaire.

Inotrope :

Médicament augmentant la contractilité du muscle cardiaque. La dépendance aux inotropes marque le stade terminal de l'insuffisance cardiaque.

In silico :

Se dit de tests qui se déroulent sur ordinateur et/ou par simulation numérique.

Insuffisance cardiaque aiguë :

Incapacité subite du cœur à assurer un débit sanguin suffisant pour faire face aux besoins des différents organes en oxygène. Les symptômes sont d'emblée sévères. Elle se produit soit à la suite d'une crise cardiaque (voir infarctus du myocarde) ayant entraîné des lésions sur une région du cœur, soit à la suite d'une soudaine incapacité du corps à compenser une insuffisance cardiaque chronique (voir décompensation).

Insuffisance cardiaque chronique :

Incapacité du cœur à assurer un débit sanguin suffisant pour faire face aux besoins des différents organes en oxygène. Les principales causes de l'insuffisance cardiaque chronique sont l'angor et l'infarctus du myocarde, l'hypertension artérielle, les maladies valvulaires et les atteintes dégénératives du myocarde. Dans tous ces cas, il en résulte toujours une destruction progressive du muscle

cardiaque liée à une perte de sa force contractile.

In vitro :

Se dit des tests qui se déroulent en dehors de l'organisme, au laboratoire ou sur banc d'essai. À l'origine ces tests se pratiquaient dans des tubes en verre.

In vivo :

Se dit des tests qui se déroulent dans un organisme vivant. (voir aussi ex vivo)

Ischémie :

Diminution de l'apport sanguin artériel à un organe.

Maladie coronaire :

Diminution de la puissance d'un ou de plusieurs artères du cœur (ou artères coronaires) et entraîne l'angine de la poitrine et l'infarctus du myocarde (ou crise cardiaque).

Marquage CE :

Déclaration émanant du fabricant certifiant que le produit est conforme aux dispositions légales applicables et aux directives européennes (respect d'un certain nombre de conditions en termes de sécurité, efficacité, traçabilité de la fabrication...).

Mitrale (valve) :

Valve cardiaque qui sépare l'oreillette gauche du ventricule gauche.

New York Heart Association (NYHA) :

Échelle basée sur les symptômes visant à quantifier et surveiller le retentissement fonctionnel (sur l'activité) de l'insuffisance cardiaque pour un individu.

Norme ISO :

Norme créée par l'Organisation internationale de la normalisation (ISO) afin de garantir des produits et services fiables et de bonne qualité.

Œdème pulmonaire :

Envahissement des alvéoles pulmonaires par du plasma sanguin ayant traversé la paroi des capillaires (petits vaisseaux). L'OAP (œdème pulmonaire aigu) est une urgence absolue et la conséquence fréquente d'une décompensation cardiaque.

Ordre des médecins :

Organisme professionnel, administratif et juridictionnel de défense et de régulation de la profession médicale.

Oreillette :

Une des deux petites cavités supérieures du cœur qui reçoit le sang avant de le faire passer dans le ventricule qui lui correspond. Chaque oreillette communique avec le ventricule correspondant par une valve auriculo-ventriculaire, à droite la valve tricuspide, à gauche la valve mitrale.

Orthotopique :

Se dit de la transplantation d'un organe à son emplacement anatomique habituel.

Péricarde animal traité chimiquement :

Sac à double paroi qui contient le cœur et les racines des gros vaisseaux sanguins d'origine animale (bovin, porc ou équin) traité à l'aide d'un stérilisant fixateur, le glutaraldéhyde. Il est reconnu comme le biomatériau le moins thrombogène et ne provoque pas de phénomène de rejet.

Pile à combustible :

Pile où la fabrication de l'électricité se fait grâce à l'oxydation sur une électrode d'un combustible réducteur (par exemple l'hydrogène) couplée à la réduction sur l'autre électrode d'un oxydant, tel que l'oxygène de l'air.

PMA – Pre-Market Approval :

Processus d'approbation de la FDA avant la mise sur le marché d'un dispositif. Il réclame des données exhaustives sur la sécurité et l'efficacité, notamment par le biais d'une étude clinique (IDE).

Prévalence :

Mesure de l'état de santé d'une population à un instant donné pouvant s'exprimer en pourcentage. Pour une pathologie donnée, la prévalence s'obtient en divisant le nombre de personnes atteintes à un moment donné par la taille de population totale.

Product Lifecycle Management (PLM) :

Littéralement « gestion du cycle de vie du produit », logiciel correspondant à la création et au maintien de la définition des produits tout au long de leur cycle de vie, depuis l'établissement de l'offre jusqu'à la fin de vie. Le PLM adresse la gestion de la définition des produits, dont la gestion de la configuration, la gestion du développement et la gestion du projet.

Polyéthéréthercétone (PEEK) :

Plastique haute performance possédant une combinaison unique de propriétés, utilisé pour sa résistance dans le secteur médical, aéronautique, automobile, électronique, alimentaire et industriel.

Polyuréthane :

Matière plastique entrant dans la composition des vernis, des peintures, des caoutchoucs synthétiques obtenus par polymérisation.

Protéique :

Qui concerne les protéines.

Pulsatile :

Animé de pulsations rythmées par les battements cardiaques.

Salle blanche :

Pièce ou série de pièces où la concentration particulaire est maîtrisée afin de minimiser l'introduction, la génération, la rétention de particules à l'intérieur, généralement dans un but spécifique industriel ou de recherche. Les paramètres tels que la température, l'humidité et la pression relative sont également maintenus à un niveau précis.

Sang humain total :

Il s'agit du sang et de l'ensemble de ses constituants notamment, plasma, globules rouges, globules blancs et plaquettes.

Septicémie :

Infection généralisée grave de l'organisme due aux rejets des bactéries pathogènes dans le sang.

Simulateur HIL :

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

Stase :

En médecine, le terme se réfère à la stagnation anormale du sang dans un organe.

Systole :

Phase de contraction du muscle d'une cavité cardiaque qui permet l'éjection du sang qu'elle contient.

Télémetrie :

Moyen de surveiller à distance certains paramètres biologiques et en particulier cardio-respiratoires ou des paramètres techniques.

Thrombose :

Oblitération, par la formation d'un caillot (thrombus), d'un vaisseau sanguin, artériel ou veineux, ou d'une cavité cardiaque (embolie). Le sang ne passe plus et les organes ne sont plus irrigués.

Thromboembolique :

Affection caractérisée par la formation dans les veines de caillots de sang coagulé (thrombus) qui risquent, en se détachant, de provoquer des embolies (oblitération brusque d'un vaisseau sanguin).

Thrombogène, thrombogénicité :

Se dit de ce qui provoque un thrombus (caillot de sang).

Traitement définitif :

Implantation définitive – Destination Therapy, par opposition à l'indication d'attente de transplantation.

Transplantation :

Opération chirurgicale consistant à remplacer un organe malade par un organe sain.

Vasodilatateur :

Médicament qui détend les vaisseaux pour augmenter l'apport de sang et d'oxygène au cœur sans accroître son travail.

Conception et réalisation :
Genesta Finance - 01 72 29 60 00

