



\* \*  
\*

Résumé des commentaires du conseil d'administration de CARMAT,  
sur le rapport financier de l'exercice clos au 31 décembre 2013  
et sur les évènements postérieurs à la clôture  
en préambule de l'assemblée générale du 2 avril 2014.

Le Président commente le rapport de gestion.

La phase de recherche et développement est terminée. Il reste à finaliser un certain nombre d'activités sur les systèmes externes et sur les algorithmes d'autorégulation physiologique.

La société a produit une quinzaine de prothèse durant l'année écoulée et prévoit d'en produire entre 40 et 100 cette année, en fonction de besoins de la phase de démarrage. A cette fin, la Société a adapté son organisation interne et externe.

Les effectifs de la société sont stables à environ 40 employés, auxquels viennent s'ajouter, en fonction des besoins, une cinquantaine d'assistants techniques aux compétences pointues.

La filière industrielle qui satisfait à nos exigences actuelles représente elle aussi environ une centaine de personnes. La Société vise en effet à maîtriser le produit (les brevets, le savoir-faire, la conception et l'intégration finale ...), mais confie à des partenaires qualifiés la fabrication de sous-ensembles fonctionnels. Cela a permis de créer une filière industrielle récurrente capable d'accompagner la Société dans son développement.

Au niveau médical, nous avons fait une vingtaine d'essais sur animaux pour valider la prothèse. Nous avons aussi noté un intérêt marqué voire une certaine impatience dans la communauté médicale en Europe et également aux États-Unis. Notamment, les choix que nous avons faits en matière de pulsatilité - par opposition aux technologies « en continu » utilisées par ailleurs - semblent correspondre à un vrai besoin pour une catégorie importante de patients qui requièrent un débit physiologique. Les implantations animales et les moyens dont nous sommes dotés en interne nous ont permis de continuer notre programme de formation. Nous avons trois centres qualifiés et entraînés de manière intensive. Ces centres sont aujourd'hui à même d'opérer et de former d'autres centres.

Sur le plan réglementaire, nous avons passé cette semaine l'audit de certification ISO-13485 avec seulement des remarques mineures. Cela nous permettra le renouvellement de notre certification, qui avec les résultats cliniques, sont à la base du dossier de marquage CE.

Nous avons aussi, bien entendu, en 2013, sécurisé l'accord de l'ANSM. C'est un point important, non seulement au niveau national pour conduire les essais cliniques, mais également au niveau international car l'ANSM est reconnu comme un organisme particulièrement exigeant. Le fait d'avoir obtenu leur accord est important pour l'approbation dans d'autres pays d'Europe.

Comme vous le savez, la première implantation a eu lieu en décembre. Nous rendons hommage au premier patient implanté durant 74 jours. C'était une personne extrêmement courageuse, volontaire, qui, sachant la fin inéluctable, souhaitait servir la science. Comme indiqué par ses médecins, son état général avant l'opération était très dégradé.

Enfin, nous souhaitons mettre l'accent sur nos excellentes relations avec Bpifrance, qui nous a permis de renégocier le contrat pour obtenir un versement anticipé. Bpifrance croit au projet, nous fait confiance, et nous aide.

En 2014, la Société a deux enjeux. Le premier est de monter en production. Nous nous sommes réorganisés pour passer de la phase de développement/ industrialisation à la phase industrielle à proprement parler, avec nos partenaires. Le deuxième est de terminer les essais cliniques. Vu du monde médical, la première implantation est jugée satisfaisante par rapport au risque majeur de la formation de caillots. Du point de vue hémodynamique, hémocompatibilité biologique, et du point de vue du risque essentiel de formation de caillots, nous avons toutes les raisons d'être confiants.

Le Président commente les comptes annuels.

Nous restons dans une approche prudente et ne capitalisons pas la recherche pour ne pas obérer l'avenir de la Société.

L'essentiel de l'activité correspond toujours à des dépenses de développement et d'industrialisation.

Au niveau des investissements corporels, nous avons passé la phase de R&D et la salle blanche est totalement fonctionnelle pour satisfaire les besoins de 2014 : il n'y a donc pas de besoins immédiats en terme de nouveaux investissements.

Les immobilisations financières correspondent essentiellement au dépôt de garantie pour les loyers et au contrat de liquidité, donc à des opérations courantes, pas à des prises de participations dans d'autres sociétés.

Notre trésorerie est en amélioration par rapport à l'année précédente et nous permet de disposer, compte tenu des financements attendus, des ressources nécessaires à l'activité de 2014 et au-delà, ce qui correspond à la phase des essais cliniques.

Les capitaux propres restent positifs. Les dettes sont constituées essentiellement de dettes d'exploitation, sans aucun emprunt – hors avances remboursable Bpifrance.

Le bilan est donc aussi sain que possible pour une société ne réalisant pas encore de chiffre d'affaires.

Pour le compte de résultat, les produits sont constitués des subventions d'exploitation de Bpifrance.

Les avances remboursables figurent au bilan. Nous avons touché l'essentiel des subventions (pour environ la moitié du total de 33 M€) et continuerons à percevoir des avances remboursables pour l'autre moitié jusqu'au marquage CE, afin de financer notamment la transition entre développement et phase industrielle en 2014.

Ces avances sont remboursables en cas de succès à hauteur d'environ 50 M€, à partir d'un seuil de chiffre d'affaires. On est donc dans un cercle vertueux – pour l'entreprise comme pour le contribuable -qui permettra à la Bpi de réinvestir à terme dans d'autres sociétés en cas de succès de CARMAT.

Les dépenses sont aussi en baisse par rapport à l'année précédente, conséquence de la fin du cycle de recherche. Le crédit d'impôt recherche diminue lui aussi en conséquence. Nos charges d'exploitation sont maîtrisées.

La trésorerie est – comme évoqué – en amélioration et nous attendons en 2014 d'autres versements Bpifrance et un remboursement de crédit d'impôt recherche. Nous disposons également d'un solde sur la ligne de financement en fonds propres d'environ 80 000 titres pour ajuster notre financement au fur et à mesure des besoins de l'entreprise.

Au niveau de l'actionnariat, le public représente 37%, Matra Défense 24%, Truffle Capital 23% et le Pr Carpentier et son association 16%. La part du flottant a augmenté, notamment en raison de l'exercice d'environ 120 000 titres de la ligne de financement en fonds propres. Par ailleurs, Matra Défense a descendu sa participation sous la barre des 25% ce qui permet à la Société de conserver son statut de PME dans les dispositifs européens réservés aux PME intracommunautaires traduits en droit national.

Après l'intervention du Commissaire aux Comptes, M. Thierry Charron, qui a donné lecture de 2 rapports figurant dans leur intégralité dans le document de référence 2013<sup>1</sup> de la Société, le Président a invité le Directeur Général à commenter les aspects opérationnels du projet.

---

<sup>1</sup> Déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 17 mars 2014 sous le N° D.14-0145 et disponible sur [www.carmatsa.com](http://www.carmatsa.com). Les rapports des commissaires aux comptes figurent dans leur intégralité aux pages 135 et 165 de ce document.

Le calendrier prévisionnel du projet - figurant dans le document de référence 2013 de la Société - est commenté. La Société prévoit au 1<sup>er</sup> semestre 2014 de poursuivre l'essai de faisabilité sur 4 patients dont l'objectif est de vérifier la sécurité du dispositif. Les résultats permettront ensuite de réaliser une étude pivot sur une vingtaine de patients suivis à 6 mois pour recueillir les données de sécurité et d'efficacité nécessaires au marquage CE, en association avec le dossier technique et la validation des processus de la Société formalisée par la certification ISO mentionnée précédemment. Le dossier technique comprend notamment les données complémentaires d'endurance en cours d'acquisition.

La Société débute des activités préliminaires aux États-Unis, notamment avec sa participation annoncée au 34<sup>ème</sup> congrès de la Société internationale de transplantation cardiaque et pulmonaire à San Diego (Californie) en avril 2014. Elle prévoit à cette occasion de constituer un groupe d'experts américains pour la conseiller en matière clinique et réglementaire et notamment sur la possibilité d'un accès accéléré au marché américain via une procédure d'autorisation compassionnelle (HUD). CARMAT poursuit également les réflexions sur la mise en place de sa stratégie commerciale en Europe.

L'analyse en cours de la première prothèse se poursuit. Comme indiqué par les médias, il ne s'agit ni d'un problème de formation de caillot - bien que le patient n'ait reçu aucune anticoagulation après 3 semaines - ni d'un problème mécanique sur les pompes, les membranes ou les interfaces. C'est plutôt rassurant dans la mesure où les fondamentaux de conception ne sont pas remis en cause et où il ne sera probablement pas nécessaire de refaire des tests d'endurance avant la reprise de l'essai de faisabilité. L'analyse des données et de l'électronique se poursuit. L'électronique est analysée tout d'abord avec des tests non-destructifs puis destructifs par retrait de son enrobage. Ce processus est délicat mais devrait aboutir rapidement à des conclusions.

La Société poursuit par ailleurs les actions nécessaires à la formation de nouveaux centres de manière à pouvoir assurer durant l'étude pivot des implantations en parallèle et non de manière séquentielle comme dans l'étude de faisabilité. A cet effet, elle utilise notamment un banc spécifique permettant de simuler des situations physiologiques comme pathologiques et de se familiariser avec les fonctions autorégulées du système.

De même, la Société prépare le système patient qui sera introduit au moment de l'étude pivot. Ce système porté dans une sacoche contient les batteries et leur contrôleur qui fournit au patient des informations simples sur l'état de charge des batteries. Il s'agit pour l'instant de batteries Lithium-Ion comme celles d'un ordinateur portable. Elles procurent de 4 à 6 heures d'autonomie, sur deux batteries redondées. Un chargeur est également fourni, permettant ainsi au patient d'étendre son autonomie avec des batteries supplémentaires. La sacoche en bandoulière est le système de portage favorisé par les patients dans la mesure où elle peut être posée en cas de besoin. La Société poursuit par ailleurs ses travaux sur la technologie de pile à combustible portable permettant d'arriver à une autonomie de 12 à 15 heures.

Concernant le marché visé par CARMAT, celui de l'indication définitive, les nouvelles sont encourageantes. Cette indication représente désormais près de la moitié des indications de systèmes d'assistance ventriculaire gauche aux États-Unis<sup>2</sup>. Cette utilisation accrue de systèmes non-pulsatiles remet à l'ordre du jour les inconvénients de l'absence de pulsatilité - notamment la création d'insuffisances cardiaques droites - et augmente l'intérêt de la communauté scientifique pour le projet de CARMAT. Nous avons aussi eu l'honneur de recevoir récemment une délégation chinoise. En raison de la modification rapide des modes de vie, l'insuffisance cardiaque se développe très rapidement dans les pays émergents.

Après une minute de silence honorant la mémoire de M. Dany, le président invite les actionnaires présents à poser des questions.

---

<sup>2</sup> Se référer au document de référence 2013 de la Société, page 42.

## Questions orales posées pendant l'assemblée générale mixte du 2 avril 2014

Les questions et les réponses sont ici résumées sans en dénaturer le sens.

### **Quelles seront les conséquences sur le calendrier publié dans le document de référence 2013 de l'analyse en cours ?**

Le document de référence porte essentiellement sur l'année 2013 et comporte les éléments connus à sa date de publication. Compte tenu des délais réglementaires de mise à disposition, notamment des comptes annuels 2013, avant l'assemblée générale, cette publication a dû être faite le 17 mars. L'analyse se poursuit et nous n'avons pas terminé sa validation. Les interactions entre la prothèse, le patient et son environnement sont complexes, et il faut aller aussi loin que possible dans cette analyse dans l'intérêt du projet. Tout ce que l'on peut dire aujourd'hui c'est que l'architecture et les fondamentaux de la prothèse ne semblent pas remis en cause. Ce travail d'analyse continue dans un processus très encadré et réclame un peu de patience pour finaliser l'analyse et valider des solutions. Si le calendrier devait être impacté de manière significative, cela serait communiqué.

### **Quand l'essai de faisabilité reprendra-t-il ?**

Dès que nous aurons validé une solution avec les comités indépendants et les autorités. Les patients sont là et nous souhaitons bien évidemment que l'essai reprenne au plus vite. Mais il nous faut avant tout savoir avec certitude si des modifications sont nécessaires sur les prothèses actuelles, quelles modifications et quel type de validation.

### **Les médias ont beaucoup parlé du bruit de la prothèse. Qu'en est-il ?**

Il y a des pièces en mouvement dans la prothèse, elle ne peut donc pas être complètement silencieuse. Toutefois, le bruit résiduel est sensiblement atténué par le liquide d'actionnement hydraulique interne d'une part, et d'autre part par la cage thoracique et les tissus environnants. Ensuite, il s'agit aussi d'un phénomène de perception, puisque l'on passe d'aucun bruit à un bruit minime, mais dont on sait qu'il vous maintient en vie : on a donc certainement tendance à l'écouter, voire à le rechercher. C'est un peu la même situation psychologique que le « clic » d'une valve mécanique à chaque battement. Par rapport aux produits existants, utilisant un compresseur pour son alimentation et quatre valves mécaniques, le cœur bioprothétique est très discret - notamment grâce à ses quatre valves biologiques totalement silencieuses - et n'a, par exemple, jamais empêché le patient de dormir.

### **Prévoyez-vous de communiquer quand vous aurez les résultats définitifs de l'analyse ?**

Comme indiqué dans les communiqués récents, la Société ne prévoit pas de communiquer sur des résultats intermédiaires d'analyse ou d'implantation, sauf circonstances particulières ou obligation réglementaire. Par exemple, la Société devrait communiquer un impact significatif sur son calendrier ou un arrêt de l'étude. La médiatisation extrême du projet est très inhabituelle, et il est normalement d'usage que seuls les résultats définitifs d'une étude soient communiqués, concomitamment à la publication par l'investigateur principal du rapport d'étude.

### **Une fois les causes identifiées et la solution validée, faudra-t-il repasser par le même processus pour chaque patient ?**

Pour la reprise de l'étude, la Société s'appuiera notamment sur les comités d'experts indépendants et ses échanges avec les autorités. C'est toutefois à la Société - en tant que promoteur de l'étude - que revient la responsabilité de la conduite de l'étude. Un essai de faisabilité constitue la transition entre le développement et la phase clinique et permet ainsi d'affiner la définition du produit et le protocole avant d'entamer la phase fondamentale de l'étude pivot. Le protocole prévoit un délai minimum de 14 jours entre chaque patient. Dans l'intérêt du projet, la Société a préféré un délai plus long pour le premier patient, pour bénéficier d'un maximum d'enseignements. Une fois la solution validée, la Société pourrait décider d'accélérer les implantations dans les limites définies par le protocole.