

CARMAT

Société anonyme au capital social de 112 478 €
Siège social : 36, avenue de l'Europe
Immeuble l'Etendard Energy III
78140 Vélizy Villacoublay
504 937 905 RCS Versailles

DOCUMENT DE BASE



En application de son Règlement général et notamment de l'article 212-23, l'Autorité des marchés financiers a enregistré le présent document de base le 21 mai 2010 sous le numéro I.10-037. Il ne peut être utilisé à l'appui d'une opération financière que s'il est complété par une note d'opération visée par l'Autorité des marchés financiers.

Ce document de base a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires. L'enregistrement, conformément aux dispositions de l'article L.621-8-1-I du Code monétaire et financier, a été effectué après que l'Autorité des marchés financiers a vérifié « *si le document est complet et compréhensible, et si les informations qu'il contient sont cohérentes* ». Il n'implique pas l'authentification par l'Autorité des marchés financiers des éléments comptables et financiers présentés.

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

TABLE DES MATIERES

1. PERSONNE RESPONSABLE	6
1.1. RESPONSABLE DU DOCUMENT DE BASE	6
1.2. ATTESTATION DU RESPONSABLE DU DOCUMENT DE BASE	6
2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES	7
2.1. COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES	7
2.2. COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLÉANTS	7
2.3. CONTROLEURS LEGAUX AYANT DEMISSIONNE, AYANT ETE ECARTES OU N'AYANT PAS ETE RENOUVELES	7
3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES	8
4. FACTEURS DE RISQUES.....	9
4.1. RISQUES RELATIFS A L'ACTIVITE DE LA SOCIETE.....	9
4.2. RISQUES REGLEMENTAIRES ET JURIDIQUES.....	16
4.3. RISQUES FINANCIERS	22
4.4. RISQUES DE MARCHE.....	25
4.5. ASSURANCES ET COUVERTURE DES RISQUES	27
4.6. FAITS EXCEPTIONNELS ET LITIGES.....	28
5. INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR	29
5.1. HISTOIRE ET EVOLUTION DE LA SOCIETE.....	29
5.2. INVESTISSEMENTS.....	30
6. APERÇU DES ACTIVITES DE LA SOCIETE	32
6.1. INTRODUCTION	32
6.2. LE CŒUR ARTIFICIEL TOTAL : UNE TECHNOLOGIE DE RUPTURE.....	33
6.3. STRATEGIE ET MARCHES.....	43
7. ORGANIGRAMME.....	57
7.1. ORGANIGRAMME SIMPLIFIEE DE LA SOCIETE	57
7.2. FILIALES ET PARTICIPATIONS	57
8. PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS.....	58
8.1. IMMOBILISATIONS CORPORELLES IMPORTANTES EXISTANTES OU PLANIFIEES	58
8.2. QUESTIONS ENVIRONNEMENTALES	58
9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT DE LA SOCIETE ..	59
9.1. PRINCIPAUX PRODUITS ET CHARGES DE LA SOCIETE CARMAT	59
9.2. PRINCIPAUX ELEMENTS BILANTIELS DE LA SOCIETE CARMAT	61
10. TRESORERIE ET CAPITAUX.....	62

10.1. INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX DE LA SOCIETE.....	62
10.2. FLUX DE TRESORERIE.....	63
10.3. CONDITIONS D'EMPRUNT ET STRUCTURE DE FINANCEMENT	66
10.4. RESTRICTIONS A L'UTILISATION DES CAPITAUX AYANT INFLUE SENSIBLEMENT OU POUVANT INFLUER SENSIBLEMENT, DE MANIERE DIRECTE OU INDIRECTE SUR LES OPERATIONS DE L'EMETTEUR	68
10.5. SOURCES DE FINANCEMENT ATTENDUES	68
11. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES.....	69
11.1. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT	69
11.2. PROPRIETE INTELLECTUELLE	69
12. INFORMATION SUR LES TENDANCES	73
12.1. PRINCIPALES TENDANCES DEPUIS LA FIN DU DERNIER EXERCICE.....	73
12.2. EXISTENCE DE TOUTE TENDANCE CONNUE, INCERTITUDE OU DEMANDE OU TOUT ENGAGEMENT OU EVENEMENT RAISONNABLEMENT SUSCEPTIBLE D'INFLUER SENSIBLEMENT SUR LES PERSPECTIVES DE LA SOCIETE	73
13. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE.....	74
14. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GENERALE	75
14.1. COMPOSITION DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION DE LA SOCIETE ..	75
14.2. CONFLITS D'INTERETS AU NIVEAU DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE LA DIRECTION GENERALE.....	80
15. REMUNERATIONS ET AVANTAGES.....	81
15.1. REMUNERATIONS ET AVANTAGES EN NATURE DES DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS	81
15.2. SOMMES PROVISIONNEES OU CONSTATEES PAR LA SOCIETE AUX FINS DU VERSEMENT DE PENSIONS, DE RETRAITES OU D'AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS	82
15.3. BSA OU BCE ATTRIBUES AUX ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS.....	82
16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION....	83
16.1. ECHEANCE DU MANDAT DES ADMINISTRATEURS	83
16.2. CONTRATS DE SERVICE LIANT LES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GENERALE A LA SOCIETE	83
16.3. COMITES	83
16.4. DECLARATION RELATIVE AU GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	86
17. SALARIES	89
17.1. RESSOURCES HUMAINES	89
17.2. PARTICIPATION ET OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D'ACTIONS DETENUES PAR LES MEMBRES DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE	91
17.3. INTERESSEMENT ET PARTICIPATIONS DU PERSONNEL	93

18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	94
18.1. REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE	94
18.2. DROITS DE VOTE	96
18.3. DECLARATION RELATIVE AU CONTROLE DE LA SOCIETE	96
18.4. ACCORDS POUVANT ENTRAINER UN CHANGEMENT DE CONTROLE	97
19. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES	98
19.1. CONVENTION DE REDEVANCES.....	98
19.2. RELATIONS ENTRE CARMAT ET DES FILIALES DU GROUPE EADS	98
19.3. RAPPORT SPECIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES POUR L'EXERCICE CLOS AU 31 DECEMBRE 2009	99
20. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE LA SOCIETE	100
20.1. INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES.....	100
20.2. INFORMATIONS FINANCIERES PRO-FORMA	112
20.3. VERIFICATIONS DES INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES ANNUELLES.....	113
20.4. DATE DES DERNIERES INFORMATIONS FINANCIERES.....	114
20.5. INFORMATIONS FINANCIERES INTERMEDIAIRES ET AUTRES	114
20.6. POLITIQUE DE DISTRIBUTION DES DIVIDENDES	114
20.7. PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE.....	114
20.8. CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIERE OU COMMERCIALE.....	114
20.9. HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES.....	116
21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES.....	117
21.1. CAPITAL SOCIAL	117
21.2. ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS	124
22. CONTRATS IMPORTANTS	139
23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS.....	142
24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	143
25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	144

REMARQUES GENERALES

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

Le présent document de base 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, ces objectifs pourraient ne pas être réalisés et les déclarations ou informations figurant dans le présent document de base pourraient se révéler erronées, sans que la Société se trouve soumise de quelque manière que ce soit à une obligation de mise à jour, sous réserve de la réglementation applicable et notamment du Règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

Le présent document de base contient en outre des informations relatives à l'activité de la Société ainsi qu'au marché et à l'industrie dans lesquels elle opère. Ces informations proviennent notamment d'études réalisées par des sources internes et externes (rapports d'analystes, études spécialisées, publications du secteur, toutes autres informations publiées par des sociétés d'études de marché, de sociétés et d'organismes publics). La Société estime que ces informations donnent une image fidèle du marché et de l'industrie dans lesquels elle opère et reflètent fidèlement sa position concurrentielle ; cependant bien que ces informations soient considérées comme fiables, ces dernières n'ont pas été vérifiées de manière indépendante par la Société.

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

1. PERSONNE RESPONSABLE

1.1. RESPONSABLE DU DOCUMENT DE BASE

Monsieur Marcello Conviti, Directeur Général de CARMAT

1.2. ATTESTATION DU RESPONSABLE DU DOCUMENT DE BASE

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

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

Les informations financières historiques pour l'exercice clos au 31 décembre 2009 présentées dans le présent document de base ont fait l'objet d'un rapport des contrôleurs légaux figurant au paragraphe 20.3.1 dudit document de base qui contient l'observation suivante :

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

Monsieur Marcello Conviti
Directeur Général de CARMAT

2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES

2.1. COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES

- **PricewaterhouseCoopers Audit**, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Versailles
Représentée par Monsieur Pierre RIOU
63, rue de Villiers – 92200 Neuilly-sur-Seine
Date de début du premier mandat : nomination lors de la constitution de l'entreprise le 25 juin 2008,
Durée du mandat en cours : 6 exercices à compter de la constitution de la Société,
Date d'expiration du mandat en cours : à l'issue de l'assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2014.
- **Madame Lison CHOURAKI**, membre de la compagnie des commissaires aux comptes de Paris
53, avenue Hoche – 75008 Paris
Date de début du premier mandat : 16 octobre 2008,
Durée du mandat en cours : 6 exercices à compter du 16 octobre 2008,
Date d'expiration du mandat en cours : à l'issue de l'assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2014.

2.2. COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLÉANTS

- **Monsieur Etienne BORIS**, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Versailles
63, rue de Villiers – 92200 Neuilly-sur-Seine
Date de début du premier mandat : nomination lors de la constitution de l'entreprise le 25 juin 2008,
Durée du mandat en cours : 6 exercices à compter de la constitution de la Société,
Date d'expiration du mandat en cours : à l'issue de l'assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2014.
- **Madame Soulika BENZAQUEN**, membre de la compagnie des commissaires aux comptes de Paris
5, rue de Prony – 75017 Paris
Date de début du premier mandat : 16 octobre 2008,
Durée du mandat en cours : 6 exercices à compter du 16 octobre 2008,
Date d'expiration du mandat en cours : à l'issue de l'assemblée générale des actionnaires statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2014.

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

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

3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

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

Les données ci-dessous sont issues du bilan et du compte de résultat au 31 décembre 2009 établis en normes françaises.

▪ **Bilan simplifié :**

ACTIF (en euros)	31/12/2009 (19 mois)
Actif immobilisé net	3 243 191
<i>dont immobilisations incorporelles</i>	<i>431 219</i>
<i>dont immobilisations corporelles</i>	<i>2 733 869</i>
<i>dont immobilisations financières</i>	<i>78 104</i>
Actif circulant	2 808 532
<i>dont trésorerie et équivalents de trésorerie</i>	<i>712 837</i>
TOTAL ACTIF	6 051 723
PASSIF (en euros)	31/12/2009
Capitaux propres	3 527 996
Autres fonds propres	546 304
Provisions pour risques et charges	4 500
Dettes	1 972 923
<i>Dont dettes financières</i>	<i>12 219</i>
<i>Dont dettes d'exploitation</i>	<i>1 960 704</i>
TOTAL PASSIF	6 051 723

▪ **Compte de résultat simplifié :**

COMPTE DE RESULTAT (en euros)	31/12/2009 (19 mois)
Chiffre d'affaires	0
Subventions d'exploitation	4 822 638
Charges d'exploitation	10 806 620
Résultat d'exploitation	- 5 983 982
Résultat financier	77 636
Résultat courant avant impôts	- 5 906 346
Résultat exceptionnel	0
Impôts sur les bénéfices	- 1 184 342
Résultat net	- 4 722 004

4. FACTEURS DE RISQUES

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent document de base, y compris les facteurs de risques décrits dans la présente section. Ces risques sont, à la date d'enregistrement du présent document de base, ceux dont la Société estime que la réalisation pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière, ses résultats ou ses perspectives. L'attention des investisseurs est attirée sur le fait que d'autres risques, non identifiés à la date d'enregistrement du présent document de base ou dont la réalisation n'est pas considérée, à cette même date, comme susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats et ses perspectives, peuvent exister ou survenir.

4.1. RISQUES RELATIFS A L'ACTIVITE DE LA SOCIETE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4.1.3. Risques liés à la concurrence

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

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

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

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

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

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

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

4.1.4. Risques d'échec commercial

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

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

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

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

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

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

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

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

Dans la mesure où la Société n'a pas pour vocation de produire les différents composants du cœur artificiel total mais de les intégrer pour constituer cette bioprothèse complexe et la commercialiser elle-même, elle pourrait être dépendante de ces partenaires. En effet, la Société ne peut contrôler ni l'importance ni le calendrier des ressources que ses partenaires existants ou futurs consacrent et

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- du péricarde animal, dont la traçabilité est essentielle, comme tous les matériaux d'origine animale ;
- du PEEK implantable longue durée et d'autres polyuréthanes implantables qui ont chacun des caractéristiques propres pour constituer la prothèse cardiaque ;
- de l'huile silicone qui constitue le liquide d'actionnement hydraulique ;
- du PTFE expansé implantable utilisé en revêtement ventriculaire ; et
- des valves biologiques.

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

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

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

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

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

4.1.10. Risques liés à la gestion de la croissance

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

A cet effet, la Société devra notamment :

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

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

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

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

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

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

La Société est en concurrence avec d'autres sociétés, organismes de recherche et institutions académiques pour recruter et retenir les personnels scientifiques, techniques et de gestion hautement qualifiés. Dans la

mesure où cette concurrence est très intense, la Société pourrait ne pas être en mesure d'attirer ou de retenir ces personnels clés à des conditions qui soient acceptables d'un point de vue économique.

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

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

4.2. RISQUES REGLEMENTAIRES ET JURIDIQUES

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

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

La réglementation sur les dispositifs médicaux à laquelle CARMAT est soumise est complexe et tend à devenir de plus en plus stricte. La réglementation de la FDA aux Etats-Unis, la Directive 90/385/CEE du 20 juin 1990, revue dans le cadre de la Directive 2007/47 du 5 septembre 2009 relative aux dispositifs médicaux implantables actifs pour les pays de l'Union Européenne, lesquelles ont été transposées en France dans le Code de Santé Publique, et les lois et règlements similaires dans d'autres pays du monde encadrent de nombreux aspects des dispositifs médicaux, notamment :

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

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

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

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

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

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

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

Actuellement, la Société est en phase de préparation des investigations cliniques (étude, conception et fabrication des systèmes du cœur artificiel total). Une fois ces stades précliniques validés, la prochaine étape clé du développement du cœur artificiel total CARMAT sera l'implantation chez l'homme. D'ici 18 mois, le prototype de la bioprothèse CARMAT devrait être évalué d'abord chez des patients ne pouvant bénéficier d'autre thérapeutique et au pronostic vital engagé, puis en fonction de leurs résultats, chez des patients de meilleur pronostic. CARMAT devrait alors produire deux séries d'une dizaine de modèles implantables.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Il est important pour la réussite de l'activité de la Société, que cette dernière soit en mesure d'obtenir, de maintenir et de faire respecter les brevets et les autres droits de propriété intellectuelle qu'elle possède et ainsi de protéger ses technologies contre les utilisations illicites qui pourraient en être faites par des tiers.

Cependant, les brevets et les autres droits de propriété intellectuelle pourraient n'offrir qu'une protection limitée et ne pas empêcher une utilisation illicite des technologies appartenant à CARMAT. L'exploitation non autorisée des technologies de la Société par des tiers pourrait notamment conduire à la perte par CARMAT d'un avantage concurrentiel.

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

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

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

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

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

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

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

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

La Société peut être amenée à fournir des informations à des entités publiques ou privées dans le but de conduire certains tests aux fins de recherche ou de validation de ses projets commerciaux. La Société

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Cependant, dans la mesure où le cœur artificiel total CARMAT répond à un besoin de santé publique mondiale qui est le traitement de l'insuffisance cardiaque avancée, qui n'a pas de réponse satisfaisante à ce jour, et dans la mesure où le prix du cœur artificiel total (devant être compris entre 140 000 euros et 180 000 euros) et les coûts associés sont calibrés de telle manière qu'ils soient proches de ceux liés à une

transplantation cardiaque (ensemble des coûts pré et post-opératoires et ceux liés à la transplantation en elle-même – se référer au paragraphe 6.1 « Introduction »), la Société estime que ces risques sont limités.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ainsi, les JEI bénéficient d'exonérations de cotisations patronales pour les chercheurs, les techniciens, les gestionnaires de projet de recherche-développement, les juristes chargés de la protection industrielle et des accords de technologie liés au projet et les personnels chargés de tests pré-concurrentiels. Cette exonération est également ouverte aux mandataires sociaux relevant du régime général de sécurité sociale. En outre, les JEI bénéficient d'avantages fiscaux consistant en une exonération totale des bénéfices pendant trois ans, suivie d'une exonération partielle de 50% pendant deux ans. L'entreprise bénéficie également d'une exonération totale d'imposition forfaitaire annuelle, tout au long de la période au titre de laquelle elle conserve le statut de JEI. Par ailleurs, sur délibération des collectivités territoriales, une JEI peut bénéficier d'une exonération de la taxe professionnelle et de la taxe foncière sur les propriétés bâties pendant sept ans.

Néanmoins, pour bénéficier du statut avantageux de JEI, ces sociétés doivent respecter les cinq conditions suivantes :

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

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

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

Il est rappelé que les avantages fiscaux procurés ne doivent pas dépasser les limites prévues par le règlement 1998/2006 CE concernant les aides dites « de minimis », soit 200 000 euros par période de trois exercices fiscaux.

4.3. RISQUES FINANCIERS

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

La Société a été créée en juin 2008 et a réalisé un exercice comptable de 19 mois clos au 31 décembre 2009. A cette date, la Société a réalisé une perte d'exploitation d'un montant de 5 983 982 euros. Cette

perte résulte des frais de recherche et des coûts de développement visant à mettre au point le cœur artificiel total CARMAT.

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

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

A la date d'enregistrement du présent document de base, le cœur artificiel total n'a engendré aucun revenu d'exploitation. La rentabilité de la Société sera fonction des résultats des essais cliniques et dépendra de la commercialisation du cœur artificiel total, qui devrait être initiée à compter de 2013. La Société estime que ses seules sources de financement préalablement aux revenus générés par la commercialisation du cœur artificiel total proviendront des fonds levés sur le marché Alternext Paris de NYSE Euronext, des subventions publiques, des remboursements de crédit d'impôt recherche, et de façon plus marginale, des produits du placement de la trésorerie et des instruments financiers courants, lui permettant ainsi de faire face à un risque de liquidité à court et moyen termes (se référer au paragraphe 4.4.2 « Risques de liquidité »). La trésorerie au 31 décembre 2009, les ressources recueillies postérieurement à la clôture ainsi que l'émission des OCA-2010 pour un montant de 2 millions d'euros permettront à la Société de couvrir ses besoins jusqu'en août 2010. Afin de couvrir les besoins postérieurs de la Société jusqu'à la finalisation des premiers essais cliniques du cœur artificiel total, prévus du quatrième trimestre 2011 jusqu'au premier trimestre 2012, la Société a décidé de procéder à une levée de fonds dans le cadre d'une introduction en bourse des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext. Après la finalisation de ces premiers essais cliniques, des financements complémentaires seront nécessaires pour que la Société puisse financer la poursuite du développement du cœur artificiel total.

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

4.3.2. Ressources incertaines en capitaux et financements complémentaires incertains

La Société a réalisé d'importants investissements en recherche et développement depuis le début de son activité en 2008, ce qui a généré une perte d'exploitation d'un montant de 5 983 982 euros pour l'exercice comptable de 19 mois clos au 31 décembre 2009.

La Société anticipe dans un avenir proche des besoins en capitaux en vue de poursuivre ses activités de développement du cœur artificiel total en vue des essais précliniques et cliniques ainsi que de la commercialisation du cœur artificiel total. A ce stade de développement, la Société ne pouvant autofinancer sa croissance, elle sera dans l'obligation de rechercher d'autres sources de financement, en particulier par le biais de nouvelles augmentations de capital, qui pourraient représenter un montant cumulé de l'ordre de 40 millions d'euros, jusqu'à la commercialisation du cœur artificiel total, en ce compris le produit de l'émission à recueillir dans le cadre de l'introduction en bourse de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext. La Société a décidé de procéder à une levée de fonds dans le cadre d'une introduction en bourse des actions CARMAT sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext afin de financer les besoins de la Société jusqu'à la finalisation des premiers essais cliniques du cœur artificiel total, prévus du quatrième trimestre 2011 jusqu'au premier trimestre 2012. Après la finalisation de ces premiers essais cliniques, des financements complémentaires seront nécessaires pour que la Société puisse financer la poursuite du développement du cœur artificiel total.

Au global, le coût monétaire du développement du cœur artificiel total sera de l'ordre de 80 millions d'euros, il sera financé d'une part par les subventions et avances remboursables OSEO Innovation, les

subventions du Conseil général des Yvelines, les remboursements de crédit d'impôt recherche d'un montant cumulé de 40 millions d'euros, et d'autre part par des augmentations de capital pour un montant cumulé de 40 millions d'euros, en ce compris le produit de la levée de fonds dans le cadre de l'introduction en bourse des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext.

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

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

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

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

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

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

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

Par ailleurs, le 7 mai 2010, l'Assemblée générale extraordinaire de la Société a décidé de procéder à l'émission de 10 000 obligations convertibles en action de la Société (les « **OCA-2010** ») pour un montant de 2 millions d'euros dont la souscription est réalisée auprès de trois fonds gérés par Truffle Capital. Ces OCA-2010, en cas d'admission aux négociations de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext, seront automatiquement converties en actions ordinaires nouvelles de la Société sur la base d'une parité de conversion fonction du prix d'admission des actions sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext.

L'Assemblée générale extraordinaire de la Société du 7 mai 2010, a également décidé de procéder à l'émission de 10 000 BSA-OC (les « **BSA-OC** ») auprès des mêmes fonds gérés par Truffle Capital. L'exercice de ces BSA-OC est subordonné à la conversion préalable des OCA-2010 par chaque titulaire. Le nombre total d'actions ordinaires nouvelles émises par exercice des BSA-OC correspond à 10% du nombre d'actions nouvelles de la Société émises par conversion automatique des OCA-2010 (se référer au paragraphe « 21.1.4 « Autres titres donnant accès au capital »).

A la date d'enregistrement du présent document de base, l'exercice de l'ensemble des instruments attribués effectivement exerçables (hors OCA-2010 et BSA-OC) de la Société donnant accès au capital permettrait la souscription de 368 150 actions nouvelles (ce chiffre tient compte de la division du nominal telle

qu'adoptée par l'assemblée générale mixte du 7 mai 2010) représentant 13,09% du capital social. Les BSA-LI (dits « *Lead Investor* ») seront exercés au moment de l'introduction en bourse des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext. En conséquence, les instruments donnant accès au capital de la Société restant en circulation immédiatement après l'introduction en bourse entraîneraient en cas d'exercice une dilution maximale d'environ 11,54% du capital social (sur la base d'un capital social composé de 324 375 actions tenant compte de la division du nominal mentionnée ci-dessus ainsi que de l'émission de BCE et des BSA votées par l'assemblée générale extraordinaire du 8 juillet 2009). L'exercice des instruments donnant accès au capital en circulation, ainsi que toutes attributions ou émissions nouvelles entraîneraient une dilution significative pour les actionnaires.

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

Dans le cas où la Société ne respecterait pas les conditions contractuelles prévues dans la convention de subventions et d'avances remboursables conclues avec OSEO Innovation pour un montant global de 31,9 millions d'euros et la convention de subventions d'un montant de 1,5 million d'euros conclue avec le Conseil général des Yvelines, la Société pourrait ne pas recevoir les aides prévues. Dans le cas où la Société ne respecterait pas les conditions contractuelles prévues avec ces organismes publics français, elle pourrait être amenée à rembourser les sommes avancées. Ces situations pourraient priver la Société des moyens financiers pour mener à bien ses recherches et développements. En effet, la Société n'aura pas nécessairement les moyens financiers supplémentaires disponibles ni le temps de remplacer ces ressources financières par d'autres.

En outre, pour financer ses activités, la Société a également opté pour le Crédit d'Impôt Recherche (« **CIR** ») au titre de l'exercice 2009, ce dispositif consiste à offrir un crédit d'impôt aux entreprises investissant significativement en recherche et développement. Les dépenses de recherche éligibles au CIR incluent notamment les salaires et traitements, les consommables, les prestations de services sous-traitées à des organismes de recherche agréés (publics ou privés) et les frais de propriété intellectuelle. La Société a comptabilisé sur la ligne « Impôt sur les bénéfices » du compte de résultat un montant de CIR de 1 184 342 euros. Dans un courrier en date du 13 avril 2010, la Direction des services fiscaux des Yvelines a décidé d'accepter en partie la demande de CIR pour un montant de 1 115 574 euros. L'écart par rapport au montant enregistré comptablement, provient d'une part de la double prise en compte par la Société de dotations aux amortissements sur des brevets et de la perte par l'un de ses fournisseurs du statut d'organisme agréé en matière de recherche privé. Ce montant de 1 115 574 euros a été versé à la Société le 22 avril 2010. Le CIR est une source importante de financement, il pourrait être remis en cause par un changement de réglementation ou par une contestation des services fiscaux alors même que la Société se conforme aux exigences de documentation et d'éligibilité des dépenses.

4.4. RISQUES DE MARCHE

4.4.1. Risques de taux d'intérêt

Les dettes financières de la Société sont composées d'une avance remboursable accordée par OSEO Innovation dont le montant à la clôture de l'exercice de 19 mois du 31 décembre 2009 est de 546 304 euros. Cette avance remboursable porte intérêts au taux contractuel de 5,59%. Les intérêts courus à la clôture de l'exercice s'élèvent à 12 219 euros.

Par ailleurs, les valeurs mobilières de placement possédées par la Société sont composées uniquement de SICAV monétaires à court terme dont la valeur à la clôture au 31 décembre 2009 était de 461 455 euros. La Société n'est donc pas soumise à un risque significatif sur ces produits de placement de trésorerie.

4.4.2. Risques de liquidité

Le financement de la croissance de la Société s'est effectué par un renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentations de capital ou d'obligations convertibles. A la date d'enregistrement du présent document de base, la Société n'a pas de dettes bancaires et n'est donc pas exposée à des risques de liquidité résultant de la mise en œuvre de clauses de remboursement anticipé d'emprunts bancaires. Par ailleurs, compte tenu de la situation déficitaire historique de la Société s'expliquant par le fait qu'elle est encore dans une phase de développement durant laquelle des dépenses de recherche et développement sont réalisées alors qu'aucun revenu récurrent ne peut être dégagé, la Société connaît une situation de risque de liquidité. Cependant, lors de l'approbation des comptes clos au 31 décembre 2009, il a été retenu l'hypothèse de continuité d'exploitation compte tenu :

- d'une trésorerie de 712 837 euros au 31 décembre 2009 ;
- d'une augmentation de capitaux propres le 5 février 2010 d'un montant de 950 000 euros, soit 4 750 euros de nominal et 945 250 euros de prime d'émission, entièrement souscrite par les fonds d'investissement gérés par Truffle Capital (FCPI UFF Innovation 5, FCPR Truffle Capital II, FCPI Fortune) ;
- de l'exercice par Matra Défense, le Professeur Alain Carpentier et les fonds d'investissement gérés par Truffle Capital (FCPI UFF Innovation 5, FCPI Europe Innovation 2006, FCPR Truffle Capital II, FCPI Fortune) de l'intégralité des BSA-1 détenus, conduisant à une augmentation de capital d'un montant de 21 478 euros par création de 21 478 ABSA-A ;
- de la réception prévue des subventions OSEO Innovation pour un montant de 3 193 166,68 euros et versées le 22 mars 2010 ;
- de la réception prévue des avances remboursables OSEO Innovation pour un montant de 760 022,93 euros et versées le 22 mars 2010 ;
- de la réception prévue du Crédit Impôt Recherche (CIR) pour un montant de 1 115 574,00 euros et versé le 22 avril 2010 ;
- de la réception prévue des subventions du Conseil Général des Yvelines pour un montant de 450 000 euros et devant être versées le 31 mai 2010 ou au plus tard d'ici la fin du premier semestre 2010.

La trésorerie au 31 décembre 2009 ainsi que les différents éléments financiers susmentionnés ainsi que l'émission des OCA-2010 pour un montant de 2 millions d'euros permettront à la Société de couvrir ses besoins jusqu'en août 2010. Afin de couvrir les besoins postérieurs de la Société jusqu'à la finalisation des premiers essais cliniques du cœur artificiel total, prévus du quatrième trimestre 2011 jusqu'au premier trimestre 2012, le Conseil d'administration de CARMAT a décidé de procéder à une levée de fonds dans le cadre d'une introduction en bourse des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext. Après la finalisation de ces premiers essais cliniques, des financements complémentaires seront nécessaires pour que la Société puisse financer la poursuite du développement du cœur artificiel total.

4.4.3. Risque de change

La Société n'ayant pas de charges significatives libellées dans une monnaie autre que l'euro, elle n'est pas exposée à un risque important de change.

La Société estime que :

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

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

respectivement, un chiffre d'affaires et des charges dans d'autres devises. La Société envisagera alors la méthode la plus pertinente de suivi et de gestion de son risque de change.

4.4.4. Risque actions

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

4.5. ASSURANCES ET COUVERTURE DES RISQUES

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

Tableau récapitulatif des assurances souscrites par la Société :

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

Risques couverts	Assureur	Montant des garanties	Franchise par sinistre
Assurance Dommages : Capitaux assurés * Dommages directs - Matériels, Mobiliers Agencements * Frais supplémentaires - Frais supplémentaires d'exploitation - Période d'indemnisation Assurance Dommages aux biens * Dommages Directs : - Matériel en tous lieux - Evénements naturels hors catastrophes naturelles - Transports terrestres - Bris de machines - Dommages électriques - Garantie automatique sur investissements - Frais et pertes annexes - Recours des voisins et tiers, recours de locataires, Trouble de jouissance, Pertes de loyers, Responsabilité du détenteur ou du dépositaire - Vol et détériorations immobilières et mobilières résultant d'un vol ou d'une tentative de vol * Frais supplémentaires d'exploitation : - Frais supplémentaires d'exploitation dont Salaires et traitements Périodes d'indemnisation	Allianz	8 000 000 € 5 000 000 € 12 mois Limité à 13 000 00 € par sinistre sauf limitation ci-après : 1 500 000 € par sinistre 2 000 000 € par sinistre 500 000 € par sinistre 2 000 000 € par sinistre 2 000 000 € par sinistre 500 000 € par sinistre 1 000 000 € par sinistre 5 000 000 € par sinistre 500 000 € par sinistre 5 000 000 € par sinistre 3 500 000 € par sinistre 12 mois	Tous dommages : 5 000 € Sauf Bris de glaces : 1 000 € Vol : 1 000 € Catastrophe Naturelle : Franchise légale Tous dommages : 5 jours Catastrophe Naturelle : Franchise légale
Flotte automobile – Responsabilité civile en circulation - en dommages corporels : - en dommages matériels et immatériels consécutifs à un dommage matériel :	Allianz	Illimité 100 000 000 € par sinistre	

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

4.6. FAITS EXCEPTIONNELS ET LITIGES

Il n'existe pas d'autre procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure dont la société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de la société et/ou du groupe.

5. INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR

5.1. HISTOIRE ET EVOLUTION DE LA SOCIETE

5.1.1. Dénomination sociale

La Société a pour dénomination sociale : « CARMAT »

5.1.2. Lieu et numéro d'immatriculation de la Société

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

5.1.3. Date de constitution et durée

La Société a été constituée le 25 juin 2008 et immatriculée le 30 juin 2008, pour une durée de 99 ans sauf prorogation ou dissolution anticipée.

5.1.4. Siège social, forme juridique et législation applicable

Le siège social de la Société est situé 36, avenue de l'Europe – Immeuble l'Etendard Energy III – 78140 Vélizy Villacoublay.

La Société est une société anonyme de droit français à Conseil d'administration, régie notamment par les dispositions du Livre II du Code de Commerce.

5.1.5. Événements importants dans le développement des activités de la Société

1988	Premier brevet sur le cœur artificiel déposé par le Professeur Carpentier
1993	Alliance avec Jean-Luc Lagardère, Président Directeur Général de Matra, pour la création d'un cœur totalement artificiel
2000	Création d'un premier prototype de cœur artificiel total (1900 grammes) Validation industrielle des concepts
2001	Première transplantation animale réussie Création d'une équipe projet dédiée à temps plein au sein du Groupe EADS
2004	Création d'un second prototype de cœur artificiel total (1200 grammes) Optimisation du volume, du poids et de la consommation d'énergie du cœur artificiel total
2004-2008	
Juin 2008	Création de CARMAT SAS entre Matra Défense (Groupe EADS) et le Professeur Alain Carpentier

Sept. 2008	Apport en nature (brevets, licences, logiciels, matériels ...) à CARMAT SAS par la Fondation Carpentier (« Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain Carpentier ») et le Groupe EADS (via sa filiale Matra Défense) Attribution à CARMAT SAS et ses partenaires d'un montant de 33 millions d'euros en subventions et avances remboursables par OSEO Innovation dans le cadre du programme Innovation Stratégique Industrielle, somme la plus importante jamais accordée à une Jeune Entreprise Innovante par OSEO Innovation
Oct. 2008	Augmentation de capital de CARMAT SAS d'un montant de 7,25 millions d'euros (5 millions d'euros investis par Truffle Capital, 2,25 millions par Matra Défense et le Professeur Alain Carpentier)
Juin 2009	Attribution d'une subvention de 1,5 million d'euros à CARMAT SAS par le Conseil Général des Yvelines Autorisation de la Commission Européenne à l'octroi des 33 millions d'euros en faveur du programme de recherche et développement de CARMAT SAS
Sept. 2009	Arrivée de Marcello Conviti en qualité de Directeur général de CARMAT SAS
Oct. 2009	Inauguration de la salle blanche* de CARMAT SAS par Madame Valérie Pécresse, ministre de l'enseignement supérieur et de la Recherche
Fin 2009	Finalisation des travaux de modélisation et d'optimisation du cœur artificiel (900 grammes) en vue de la phase d'assemblage et d'implantation pour les essais précliniques
Févr. 2010	Augmentation des capitaux propres de CARMAT SAS d'un montant de 0,95 million d'euros par les fonds gérés par Truffle Capital
Mai 2010	Transformation de la Société en société anonyme Emission d'obligations convertibles pour un montant de 2 millions et de BSA-OC souscrits par trois fonds de Truffle Capital

5.2. INVESTISSEMENTS

5.2.1. Principaux investissements réalisés depuis la création de la Société

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

La Société a réalisé les investissements suivants :

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

- 986 363,36 euros pour l'agencement des bureaux, l'aménagement de la partie laboratoire et l'acquisition de matériels de bureaux.

5.2.2. Principaux investissements en cours et mode de financement

Les principaux investissements depuis le 31 décembre 2009 concernent principalement l'acquisition d'une licence d'un logiciel *Product Lifecycle Management** (PLM) pour 39 958 euros, la réalisation de la salle blanche (climatisation, cloisons, paillasse, hotte ...) pour un montant 798 547 euros et l'acquisition de banc d'essais pour 319 988 euros.

Ces investissements sont financés par la trésorerie de la Société provenant de différentes levées de fonds auprès de ses actionnaires ainsi que de subventions et d'avances remboursables de OSEO Innovation et du Conseil général des Yvelines.

5.2.3. Principaux investissements à venir

Les principaux investissements à venir à court terme, préalablement à la réalisation des premiers essais cliniques prévus au cours de l'année 2011, vont concerner l'acquisition d'outillages de mesure pour un montant de 183 000 euros, de bancs d'essais pour un montant de 1 291 000 euros et d'équipements pour la salle blanche pour un montant de 350 000 euros. Les conclusions des tests sur banc d'essai serviront notamment au dépôt du dossier technique à l'AFSSAPS afin de prouver la sécurité et les performances du cœur artificiel total dans l'optique d'obtenir l'autorisation de mise en place et de réalisation des premiers essais cliniques.

6. APERÇU DES ACTIVITES DE LA SOCIETE

6.1. INTRODUCTION

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

L'objectif de la Société est de répondre à un besoin de santé publique mondiale qui est le traitement de l'insuffisance cardiaque avancée. Cet état est l'aboutissement des maladies cardio-vasculaires dont la prévalence dans le monde est estimée entre 62 et 124 millions de personnes¹.

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

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

Le cœur artificiel total est destiné aux patients en état :

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

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

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

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

¹ Source : *Surgical option for the management of congestive heart failure - Cardiology (2004)*

possible. Cette nouvelle solution thérapeutique sera mise en œuvre à des coûts comparables à ceux de la transplantation cardiaque en tenant compte des coûts pré et post opératoires. Le prix du cœur artificiel total CARMAT devrait s'établir entre 140 000 et 180 000 euros.

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

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

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

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

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

⁽⁴⁾ Source Milliman Report 2008

⁽⁵⁾ GHM Report⁽⁶⁾ Milieu de fourchette du prix du cœur artificiel total CARMAT devant s'établir entre 140 K€ et 180 K€

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

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

6.2. LE CŒUR ARTIFICIEL TOTAL : UNE TECHNOLOGIE DE RUPTURE

6.2.1. Genèse de la Société et de la technologie

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

La bioprothèse est née d'une rencontre, au début des années 90, entre le Professeur Alain Carpentier et Jean-Luc Lagardère, alors Président de Matra. Le rapprochement qui en a résulté a donné lieu à une coopération très active à partir de 1993 dans le but de concevoir un cœur artificiel total comprenant les ventricules, les actionneurs et une électronique de commande et de contrôle intégralement embarquée en un seul dispositif. Au sein de ce partenariat, le Professeur Alain Carpentier a apporté toute sa connaissance sur les valves bioprothétiques* et les traitements des tissus biologiques d'origine animale qu'il a développés (Valves Carpentier-Edwards). Pour sa part, Matra a apporté sa grande expertise sur les systèmes embarqués et leurs contraintes (fiabilité, environnements sévères, masse et volume) permettant ainsi à leurs ingénieurs de travailler sur le concept à l'aide de simulations, de modélisations et de bancs d'essais.

En 2001, le projet connaît une nouvelle impulsion grâce aux premières réalisations d'implantations animales sur le veau. Une équipe dédiée d'une douzaine de personnes aux expertises complémentaires (conception système, matériaux biocompatibles, polymères particuliers, technologies embarquées, électronique) est alors mise en place. Cette équipe va travailler en lien constant avec la partie médicale

dirigée par le Professeur Alain Carpentier dans le laboratoire d'étude de greffes et prothèses de l'Université Pierre et Marie Curie et à l'hôpital européen Georges Pompidou.

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

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

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

La bioprothèse, désormais faisable d'un point de vue technique, bénéficie de l'accompagnement de l'AFSSAPS pour la préparation à la validation clinique.

Une fois les stades précliniques validés, la prochaine étape clé du développement de la prothèse sera l'implantation chez l'homme. D'ici 18 mois, le prototype de la bioprothèse CARMAT devrait être évalué d'abord chez des patients ne pouvant bénéficier d'autre thérapeutique et au pronostic vital engagé, puis en fonction de leurs résultats, chez des patients de meilleur pronostic. CARMAT devrait alors produire deux séries d'une dizaine de modèles implantables.

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

Le premier cœur artificiel total commercialisé devrait battre dans le cœur d'un homme en 2013. Cette innovation technologique permettra ainsi de pallier un manque de greffons et de lutter contre les maladies cardiovasculaires qui constituent actuellement la première cause de mortalité à travers le monde avec 17 millions de décès par an².

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

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

Dans le cadre du financement OSEO Innovation, le projet de cœur artificiel total s'est construit autour de CARMAT en qualité de chef de file avec quatre autres partenaires dans des domaines de recherche et développement complémentaires :

² Organisation Mondiale de la Santé – Fact sheet N°317 – Février 2007

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



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



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

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



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

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



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

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

6.2.2. Un produit et une innovation unique

6.2.2.1. Description du système CARMAT

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

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

- la première génération de batteries (Lithium-ion) offrira une autonomie de 4 à 5 heures ;
- la seconde génération, objet de recherches sur les piles combustibles avec la société PAXITECH permettra aux malades de ne plus avoir à se soucier du changement de batteries, l'autonomie étant alors supérieure à 12 heures.

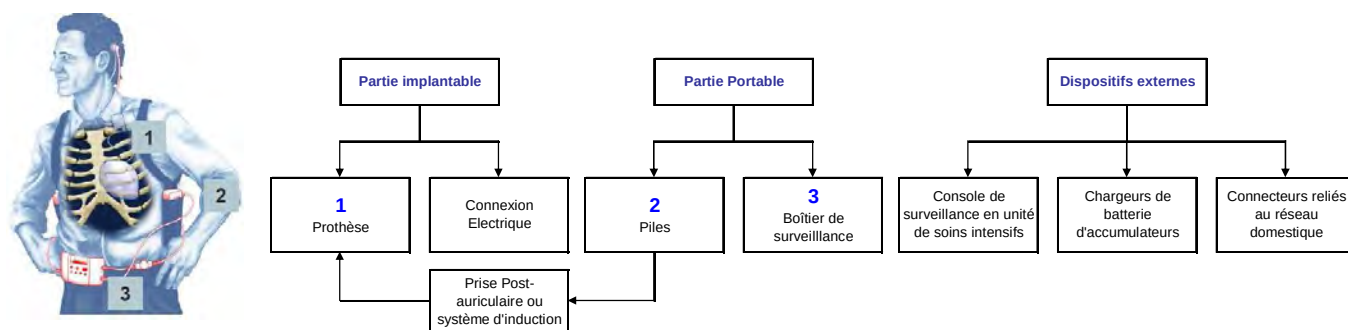
D'autre part un boîtier de surveillance à la ceinture donne des informations aux patients et relaye des données de télédiagnostics vers l'hôpital afin d'assurer le suivi à distance des porteurs de cœur artificiel total. Ce service de monitoring 24h/24 reprend les technologies développées pour les pacemakers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

Le transfert de l'énergie électrique des batteries portées vers la prothèse se fera par voie percutanée pour les premiers essais cliniques puis devrait utiliser par la suite une prise post auriculaire dérivée d'un modèle déjà utilisé en clinique humaine et permettant d'éviter des infections.

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

Tous ces éléments permettront aux malades de se sentir sécurisés, d'avoir une vie de bonne qualité à leur domicile et d'assurer leur mobilité pour les besoins de la vie quotidienne.

SYSTEME CARMAT



Source : CARMAT- Détail du système CARMAT

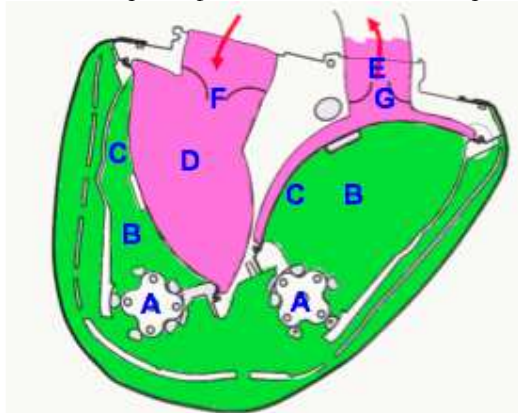
La prothèse reproduit le fonctionnement du cœur naturel et utilise pour cela un actionnement hydraulique, un liquide servant d'intermédiaire pour pousser le sang. Le rythme cardiaque se décompose en deux temps, la diastole* lors du remplissage des ventricules par le sang, la systole* lors de l'éjection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

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

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

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

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



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

Source : CARMAT- Détail du fonctionnement de la bioprothèse CARMAT

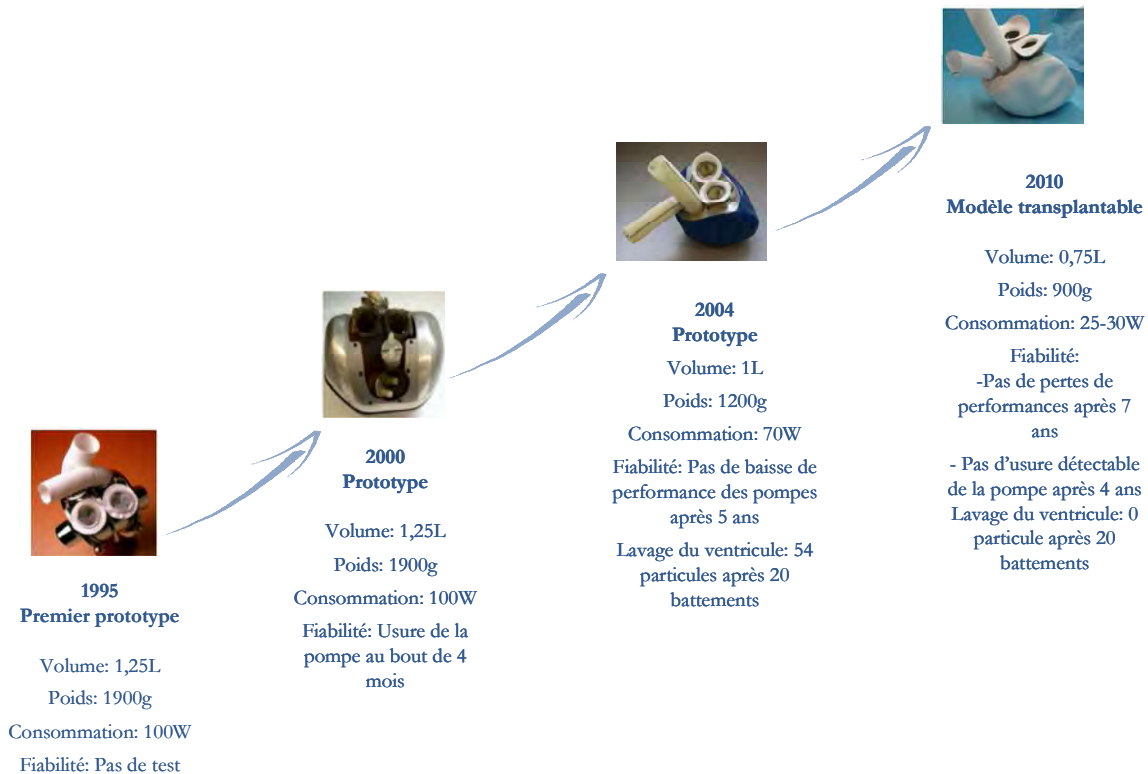
6.2.2.2. Les innovations et avantages compétitifs du cœur artificiel total CARMAT

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

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

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

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



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

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

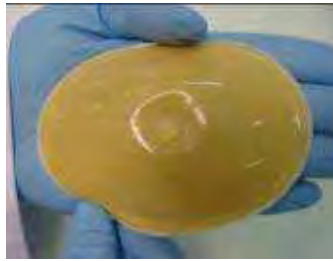
▪ Hémocompatibilité

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

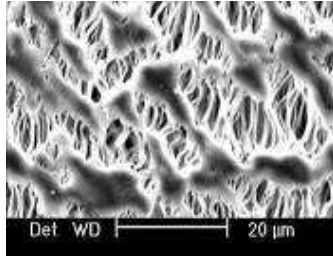
Les causes de ces altérations reposent sur deux points :

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

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



Membrane biosynthétique



Ventricule en PTFE microporeux



Valve biologique péricardiale



Interface avec les oreillettes

Source : CARMAT – Matériaux hémocompatibles

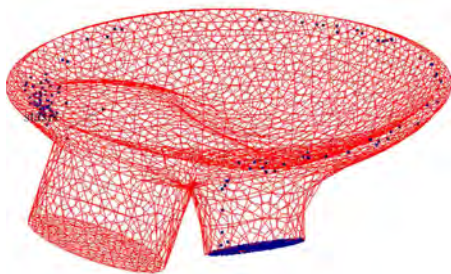
La recherche de matériaux non-thrombogènes, essentiels pour les performances finales du système, est une quête que de nombreux industriels ont poursuivi sans succès, en particulier dans le domaine des assistances ventriculaires.

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

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

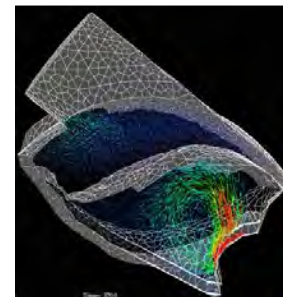
Le développement de matériaux biosynthétiques de grande dimension en partant de ce principe, représente déjà une avancée notoire dans l'histoire des matériaux implantables.

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



Détection de stases

Source : CARMAT- Simulations numériques



Simulation hémodynamique intra ventriculaire

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

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

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

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

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

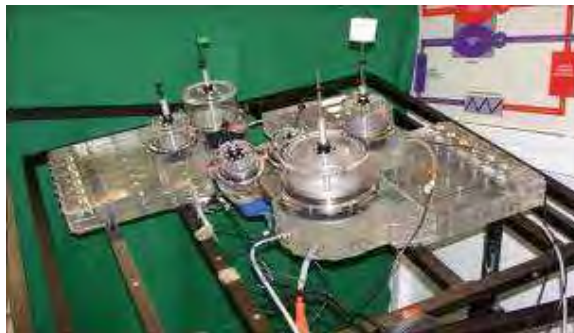
Contrairement aux autres projets de recherche sur le cœur artificiel total qui offrent peu ou pas d'adaptations aux besoins du patient, la régulation médicale de la bioprothèse CARMAT reproduit un fonctionnement physiologique en mettant en œuvre les mécanismes décrits précédemment.

Ainsi, les innovations suivantes ont été développées :

- un algorithme original permettant de répliquer les caractéristiques viscoélastiques du muscle cardiaque qui se déforme sous l'effet de la pression en fonction de son élongation initiale dans le respect de la loi de Starling ;
- un algorithme de simulation du fonctionnement cardiaque en réponse aux modifications de résistances périphériques, elles mêmes dépendantes du système nerveux. L'analyse des pressions aortiques permet de corriger la fréquence cardiaque ;
- un algorithme utilisant des informations fournies par un inclinomètre 3D permettant d'identifier les évolutions de posture du patient et de gérer ces transitions dans le respect de la physiologie pour le confort du patient.

Le système de régulation a été développé en deux temps :

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



Source : CARMAT – bancs d'essais

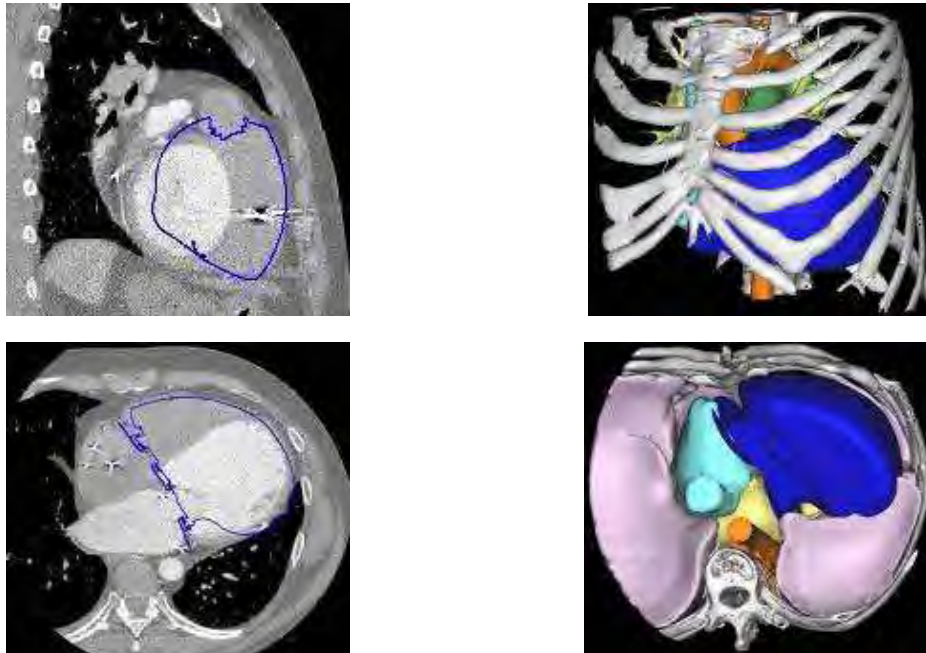
▪ Anatomie et miniaturisation :

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

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

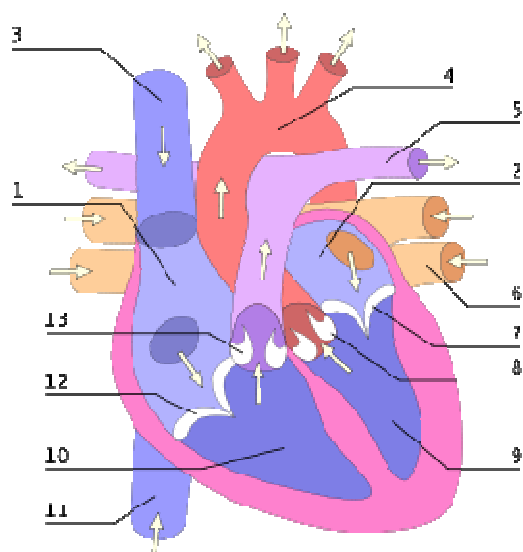
Cette optimisation a été conduite en utilisant d'une part les moyens d'imagerie scanner les plus sophistiqués, et en particulier des mécanismes de fusion d'image permettant de vérifier sur un nombre significatif de malades la compatibilité anatomique d'une forme déterminée du cœur artificiel total CARMAT,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

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



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

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



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

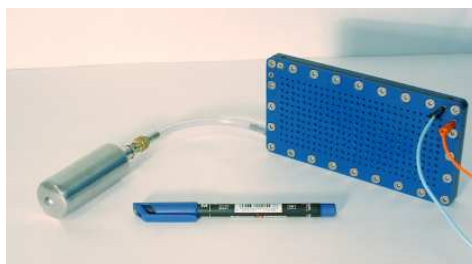
Source : CARMAT – Coupe longitudinale du cœur

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

Selon les études statistiques réalisées par la Société, le cœur artificiel total CARMAT serait ainsi compatible avec 70% des thorax d'homme et 25% de ceux de femmes.

▪ Energie portable

L'expérience des assistances ventriculaires est révélatrice des limites actuelles de la technologie en matière d'énergie électrique portable. Ces systèmes utilisent des batteries rechargeables de différentes technologies (Nickel métal Hydride, Lithium-ion, ...). L'autonomie offerte est de l'ordre de 4 à 5 heures seulement, rythmant ainsi la vie du malade d'une façon qui peut devenir contraignante. Des progrès sont réalisés chaque année mais ceux-ci ne permettent pas de percevoir d'améliorations très importantes à court terme, c'est pourquoi ce mode d'alimentation sera uniquement adopté pour les premiers essais cliniques. Cependant dans le cadre de son partenariat avec la société PAXITECH, société de haute technologie émanant du CEA, CARMAT développe pour son cœur artificiel total une pile à combustible portable pouvant offrir au malade une autonomie de 12 heures, améliorant ainsi de façon significative sa qualité de vie.



Source : CARMAT – pile à combustibles portable

- **Fiabilité :**

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

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

Ces essais conduits depuis de nombreuses années ont permis d'optimiser la conception du produit en mettant en évidence les modes de défaillance possibles et en inventant des solutions remédiant à ces faiblesses. Concernant la pompe hydraulique, les résultats montrent une amélioration continue dans sa conception avec une usure non encore visible après 4 ans d'essai sur la dernière génération alors que la première génération présentait des signes d'usures au bout de 3 mois. En outre, 18 pompes ont été testées en usure sur des durées allant de 3,3 ans à 6,7 ans sans qu'aucune perte de performance n'ait pu être mesurée.

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

Les paramètres mesurés lors de ces essais permettront d'apprendre quels sont les symptômes visibles d'une défaillance éventuelle du dispositif. Le télédiagnostic permettra en utilisation opérationnelle d'alerter le personnel soignant sur apparition de ce symptôme.



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

6.3. STRATEGIE ET MARCHES

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

Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité au monde (30% en 2005) devant le cancer³. En Europe, elles sont responsables de près de la moitié des décès (48% en 2008)⁴.

- **Les transplantations cardiaques en France :**

Selon le bilan des activités de prélèvement et de greffe en France en 2008 établi par l'Agence Biomédecine, étude, depuis 1968, année de la première greffe cardiaque enregistrée dans Cristal, base de données informatisée gérant les dossiers des donneurs et des receveurs en temps réel, un total de 9 671 greffes de

³ Organisation Mondiale de la Santé – Fact sheet n°317 – Février 2007 – Cardiovascular diseases.

⁴ European cardiovascular disease statistics – 2005 Edition – British Heart Foundation & European Heart Network.

cœur a été réalisé, ce qui représente l'expérience cumulée globale française en matière de greffe cardiaque. Le nombre estimé de malades porteurs d'un greffon cardiaque est de 3 875 au 31 décembre 2008.

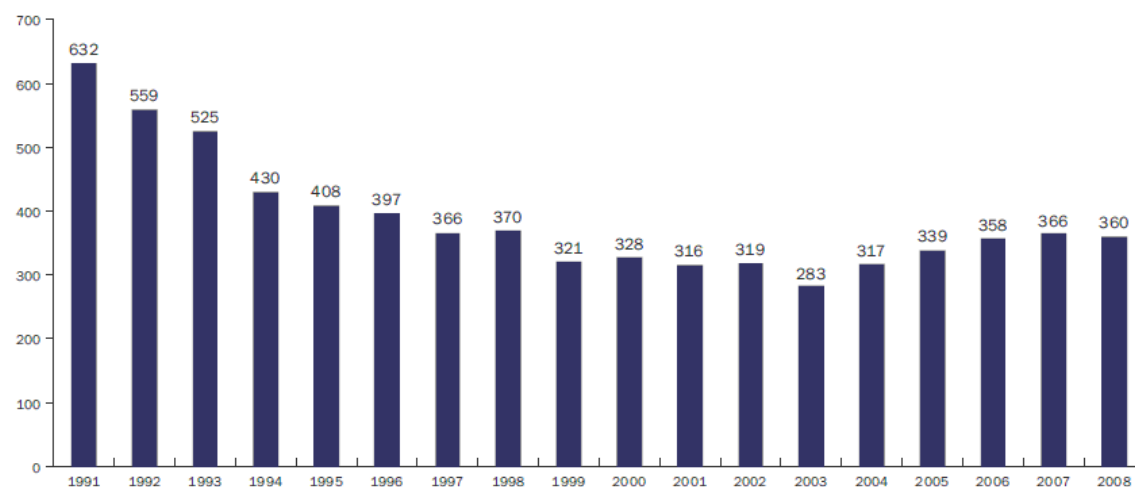
En 2008, 508 nouveaux malades ont été inscrits sur la liste d'attente. Avec 8 malades inscrits par million d'habitants, l'incidence d'inscription sur la liste d'attente, qui était en augmentation depuis 2003, est restée stable par rapport à 2007. Parmi ces 508 malades, 28 ont moins de 18 ans et 20 plus de 65 ans. Les cardiomyopathies dilatées* et les cardiopathies ischémiques* restent les cardiopathies les plus fréquentes avec respectivement 42 % et 36 % des nouvelles inscriptions. Le nombre de malades restant inscrits au 1er janvier 2009 est de 300, soit 11 % de plus qu'au 1er janvier 2008.

En 2008 comme en 2007, 25% (389) des 1 563 donneurs décédés de mort encéphalique en France ont été prélevés d'un greffon cardiaque. Parmi ce faible pourcentage de greffons cardiaques prélevés, 360 ont été greffés. Le nombre de greffons prélevés et non greffés augmente (7,5% en 2008 contre 5,9% en 2007) essentiellement pour mauvaise qualité du greffon ; ces greffons sont destinés aux banques de tissus valvulaires.

L'attribution prioritaire des greffons répond aux conditions d'urgence vitale ou de difficultés particulières d'accès à la greffe (par exemple : groupes sanguins rares, enfants). On distingue les super-urgences (nationales) et les urgences (régionales). Les super-urgences se répartissent en super-urgences 1 (SU1) et en super-urgences 2 (SU2). Les premières s'adressent aux malades en situation d'urgence vitale, avant le stade de l'assistance circulatoire mécanique. Les secondes, quant à elles, s'adressent aux malades qui sont déjà sous assistance circulatoire mécanique et qui présentent une complication thromboembolique cérébrale. Le nombre de malades pour lesquels une priorité a été demandée a augmenté de 29 % en 2008 par rapport à 2007 (302 versus 234 malades). Il s'agissait majoritairement de demandes de SU1 (200 malades). Depuis 2005, alors que le nombre de demandes de SU2 est stable, les demandes de SU1 et des autres priorités ont augmenté de 173 % et 51 % respectivement. En 2008, 251 malades ont été greffés dans le cadre d'une priorité ce qui représente 70 % de l'activité totale de greffe cardiaque de l'année (forte augmentation). Les greffes réalisées en 2008 dans le cadre d'une SU1, d'une SU2 et d'une autre priorité représentent 49 %, 15 % et 6 % du total des greffes. L'augmentation constante du recours aux SU1 est probablement la conséquence de l'inscription sur la liste d'attente de candidats à la greffe avec un état de santé de plus en plus sévère.

Le nombre de greffes cardiaques a diminué de 2% par rapport à 2007. Les cardiopathies les plus fréquentes conduisant à la greffe sont les cardiomyopathies dilatées (43%) et les cardiopathies ischémiques (38 %). En 2008, 347 adultes et 13 enfants ont été greffés. La pénurie de greffons mesurée par le nombre total de candidats à une greffe pour un greffon s'est légèrement accentuée en 2008 par rapport à 2007.

Evolution du nombre de greffes cardiaques en France depuis 1991 :



Source : Bilan des activités de prélèvement et de greffe en France en 2008 établi par l'Agence Biomédecine

La survie après une greffe cardiaque réalisée entre 1993 et 2007 est de 74 % à un an 65,5 % à 5 ans et de 53 % à 10 ans. Les malades de plus de 60 ans ont une survie significativement plus faible. La survie après une retransplantation est plus faible qu'après une greffe. Il n'y a pas d'amélioration de la survie sur la période la plus récente. L'explication la plus vraisemblable est que l'état médical des malades opérés pendant la période la plus récente était plus grave.

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

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

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

Ce cœur artificiel total viendra en remplacement du cœur naturel malade du patient de façon définitive (ou « *destination therapy* », par opposition au « *bridge to transplant* » qui propose des dispositifs d'assistance dans l'attente d'une transplantation) et sera indiqué aux patients de moins de 70 ans atteints d'insuffisance cardiaque chronique ou aiguë, supporté par des traitements inotropiques⁵ multiples et présentant une insuffisance cardiaque bi-ventriculaire ou mono-ventriculaire avec risque de contamination de l'autre ventricule. Les patients ayant subi une transplantation cardiaque mais présentant soit la « maladie du greffon », soit une atteinte du greffon (cardiomyopathie par exemple) pourront être soignés par le cœur artificiel total CARMAT. En revanche, il serait contre indiqué aux patients de plus de 70 ans et à ceux présentant des troubles neuropathologiques et psychopathologiques ou des infections évolutives.

L'insuffisance cardiaque est l'aboutissement de la plupart des maladies cardiaques. C'est un état physiopathologique où une anomalie de la fonction cardiaque réduisant la capacité de contraction des ventricules qui deviennent incapables d'assurer un débit sanguin compatible avec les nécessités métaboliques de l'organisme. Autrement dit, le cœur ne remplit plus alors sa fonction en regard du besoin de l'organisme. Les trois causes prédominantes sont les maladies coronariennes dont l'infarctus du myocarde (40% des cas), l'hypertension artérielle (44% des cas) et les cardiomyopathies dilatées (15% des cas)⁶. Cette dernière est en forte croissance et touche des populations jeunes. L'insuffisance cardiaque est actuellement la seule maladie cardiovasculaire en progression malgré les progrès thérapeutiques.

La prévalence de cette maladie se situe entre 1 et 2% de la population⁷, ce qui donne entre 62 et 124 millions d'insuffisants cardiaques dans le monde. L'incidence est de l'ordre de 2 à 3‰. Le coût direct de l'insuffisance cardiaque est estimé à 200 milliards de dollars par an en Europe et aux Etats-Unis⁸.

Les praticiens distinguent la sévérité de l'insuffisance ou l'ampleur du handicap à l'aide de la grille NYHA (*New York Heart Association*) comportant 4 niveaux (se référer au paragraphe 6.1 « Introduction »). Les patients de classe IV ressentent des symptômes même au repos. 5% à 10% des insuffisances cardiaques se situent dans cette classe IV d'insuffisance cardiaque chronique terminale⁹, soit environ un million de personnes pour les pays développés, chiffre qui est en progression constante malgré les progrès thérapeutiques. Le coût de l'insuffisance cardiaque chronique de classe IV représente entre 61% et 92% du coût de l'insuffisance cardiaque¹⁰.

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

⁵ Traitement permettant d'augmenter la contractilité du myocarde.

⁶ L'insuffisance cardiaque au début du XXIème siècle – Communication de l'Académie Nationale de Médecine – Janvier 2002 – Docteur Françoise Girard.

⁷ Malek G. Massad – Surgical options for the management of congestive heart failure – *Cardiology* 2004 ;101:5.

⁸ Heart Disease and Stroke Statistics – American Heart Association 2010.

⁹ Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé – Évaluation de l'assistance ventriculaire en attente ou en alternative à la transplantation cardiaque – Avril 2001.

¹⁰ Clinical and cost effectiveness of LVAD for end stage heart failure – Health Technology Assessment NHS – 2005.

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

L'espérance de vie de cette sous-population est de 50% à 1 an¹¹. Ainsi, dans les pays développés, ce sont environ 110 700 patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique terminale de classe IV qui décéderont dans l'année¹². Cette sous-population de malades critiques constitue une première cible de marché du cœur artificiel total.

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

En prenant en considération les critères de compatibilité anatomique, la Société estime que 70% des hommes et 25% des femmes pourraient bénéficier du cœur artificiel total CARMAT, soit un total de 18 407 patients.

L'infarctus du myocarde ou insuffisance cardiaque aigue constitue également une source de besoin importante en substitut cardiaque. L'infarctus du myocarde affecte environ 120 000 personnes par an en France¹³ et 935 000 aux États Unis¹⁴. Son incidence varie en fonction du sexe (les femmes étant moins sujettes aux infarctus du myocarde) et en fonction des zones géographiques et de leurs régimes alimentaires. L'incidence peut aller de 8‰ en Finlande à 0,75‰ au Japon. Au total, dans les pays développés, le nombre annuel d'infarctus du myocarde peut être estimé de façon prudente à 2 millions¹⁵.

Dans 9,0%¹⁶ des cas, cette maladie se manifeste sous sa forme la plus grave, l'infarctus du myocarde massif (40% à 50% de la masse myocardique touchée). A ce stade, la seule réponse du praticien est la transplantation cardiaque, le cœur natif ne pouvant plus assurer la fonction de pompage. Ce sont ainsi 180 000 personnes qui sont atteintes chaque année par un infarctus du myocarde massif. Cette sous-population de malades critiques constitue une deuxième cible de marché du cœur artificiel total.

En appliquant les mêmes critères de compatibilité anatomique, décrits précédemment, la Société estime le nombre total de patients atteints d'une forme massive d'infarctus du myocarde et pouvant bénéficier de l'implantation d'un cœur artificiel total CARMAT à 95 625 patients par an.

En outre, le nombre de patients dans les indications visées est en progression constante malgré les progrès thérapeutiques (+2% par an durant les dernières années¹⁷), et ce phénomène risque de s'accélérer étant donné le vieillissement des populations dans les pays développés.

Les estimations de marché du cœur artificiel total peuvent s'établir à environ 114 000 prothèses dans les cas d'insuffisance cardiaque chronique terminale de classe IV et d'insuffisance cardiaque aigue terminale pour les hommes et les femmes compte tenu de leurs structures anatomiques respectives, soit un marché éligible d'environ 100 000 prothèses par an dans les pays développés.

¹¹ Srinivas Murali – Long-term circulatory support – The left ventricular assist system for advanced heart failure – Business briefing US Cardiology 2004.

¹² Kardiovaskuläre Medizin 2008 ;11(11) ; 346-352 / European Heart Journal Supplements – Epidemiology, treatment, and guidelines for the treatment of heart failure in Europe – Michal Tendera.

¹³ Haute Autorité de la Santé - La HAS s'attaque à l'infarctus du myocarde – Mai 2007.

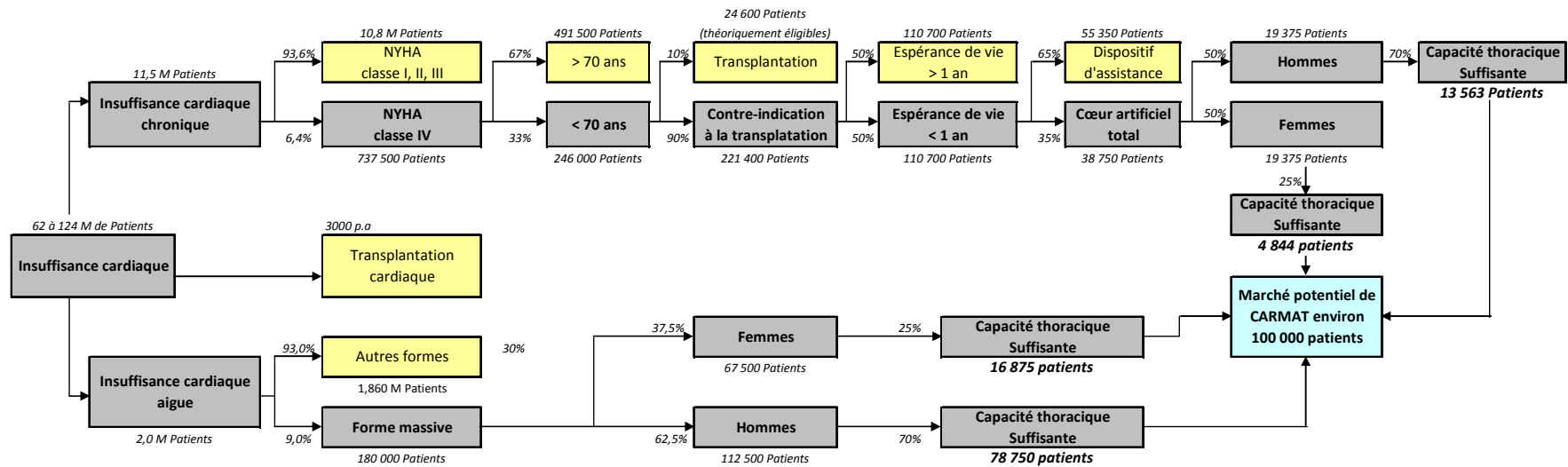
¹⁴ Heart Disease and Stroke Statistics – 2010 Update at a glance – American Heart Association and American Stroke Association.

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

¹⁶ American Heart Journal de 2010

¹⁷ American Heart Association – Rapports Annuels de 2002 à 2010

NOMBRE DE PATIENTS CIBLE POUR LE CŒUR ARTIFICIEL TOTAL CARMAT



Source : CARMAT – Nombre de patients cible pour le cœur artificiel total CARMAT

Schéma établi sur la base des études suivantes :

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

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

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

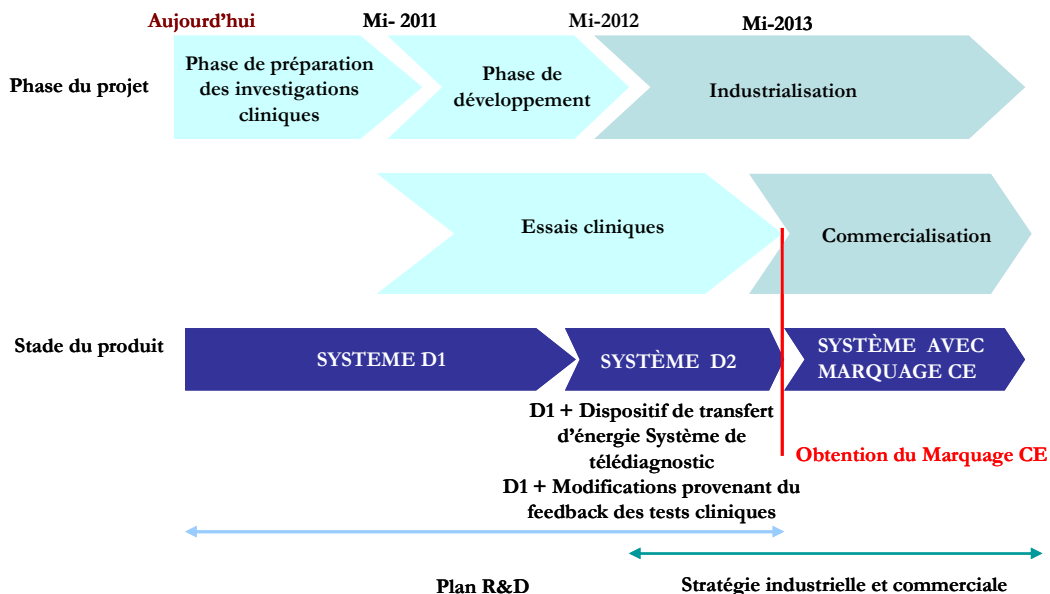
- ayant pour but de traiter une maladie dont l'issue est fatale ; et
- qui répondent à un besoin médical non encore satisfait.

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

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

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

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



Source : CARMAT- Etapes clés Recherche et Développement - Commercialisation

▪ Phase de préparation des investigations cliniques :

La phase de préparation des investigations cliniques débouchera sur une première définition du système CARMAT appelée D1, qui sera fabriquée au terme de cette phase. Pour des raisons de robustesse, cette définition comprendra :

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

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

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

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

Une troisième et dernière étape consistera en la fabrication de 10 systèmes D1 pour les besoins des essais cliniques.

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

Pour les besoins de cette première phase de préparation des investigations cliniques, la Société a construit une salle blanche d'intégration.

▪ Phase de développement :

La phase de développement intégrera les modifications issues des premiers essais cliniques (base d'expérience plus importante), les fonctionnalités de télédiagnostic et du transfert de l'énergie au travers de la peau ainsi que les contraintes issues de l'outil de fabrication de présérie. Douze systèmes D2 seront fabriqués à ce stade et alimenteront également les essais cliniques.

▪ Validation clinique humaine :

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

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

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

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

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

Les essais cliniques se dérouleront en deux étapes :

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

Au total 22 patients devraient être implantés avec le cœur artificiel CARMAT pour sa validation clinique. Le Comité Médical mis en place par la Société, composé du Professeur Gilles Dreyfus, du Professeur Daniel Duveau, du Docteur Rémi Nottin et du Professeur Alain Carpentier, sera en charge de la validation du profil des patients et des protocoles cliniques.

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

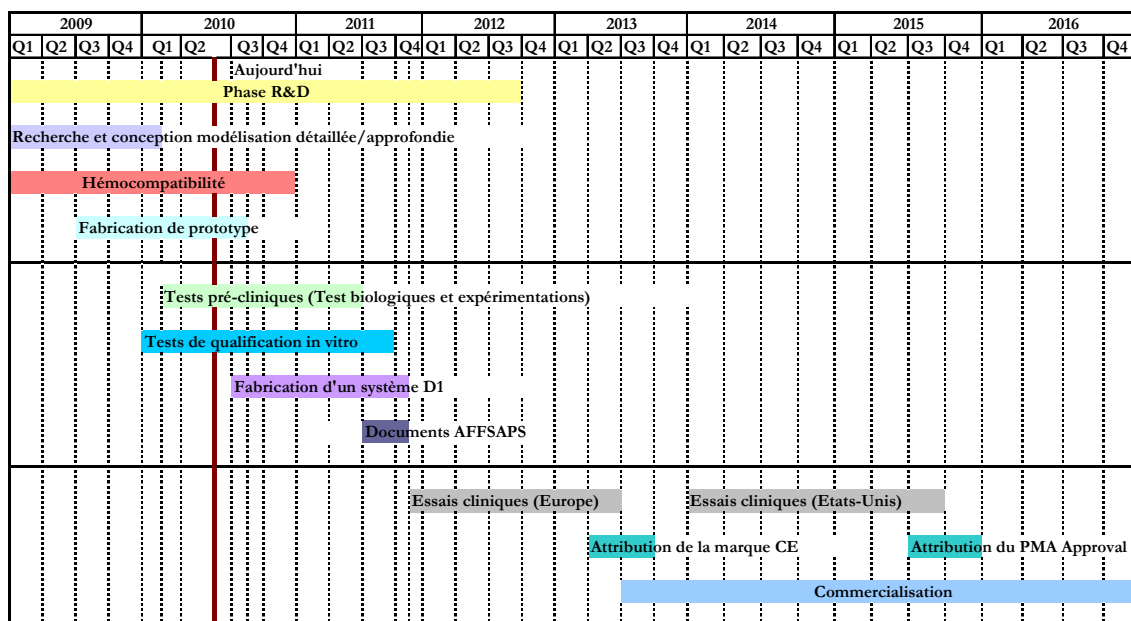
■ Industrialisation et Commercialisation

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

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

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

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



Source : CARMAT- Synthèse des étapes clés

En ce qui concerne, les étapes-clés du projet en matière de financement au travers des subventions et avances remboursables consenties par OSEO Innovation, il convient de se référer au chapitre 22 « Contrats importants » du présent document de base.

6.3.3. Les approches concurrentes de CARMAT

▪ Les projets de cœur artificiel total :

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

A ce jour, aucun cœur artificiel en traitement définitif n'existe sur le marché. Le seul cœur artificiel, commercialisé par la société nord-américaine Syncardia, est le Cardiowest. Il s'agit d'un cœur artificiel à actionnement pneumatique utilisé uniquement en attente de transplantation (« *bridge to transplant* »). Ce cœur artificiel de première génération ne permet qu'une mobilité limitée pour le patient et ne peut pas répondre aux besoins du marché du traitement définitif. En effet, l'objectif en *destination therapy* est d'offrir un système apportant une véritable qualité de vie au malade, c'est-à-dire une autonomie raisonnable et un retour au domicile, qui s'accompagne d'une amélioration d'au moins 2 classes NYHA, afin de permettre de monter les escaliers par exemple.

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

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

Abiomed est une société américaine, créée en 1981 et cotée sur le NASDAQ depuis 1997, spécialisée dans la conception, la fabrication et la commercialisation de dispositifs médicaux d'assistance ventriculaires. Durant la période 1991-2005, Abiomed a bénéficié de financements publics d'environ 35 millions de

dollars, dont 29 millions de subventions provenant du National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), un des instituts du *National Institutes of Health* (NIH), équivalent français de l'INSERM. Ces financements ont permis à Abiomed de développer un cœur artificiel nommé AbioCor.

Après avoir obtenu l'autorisation de la FDA pour démarrer des essais cliniques sur 15 patients, Abiomed a réalisé la première implantation de l'AbioCor en juillet 2001. En un peu plus de trois ans, quatorze implantations ont été conduites par quatre centres hospitaliers américains. Les candidats recrutés avaient une probabilité de survie à 1 mois de moins de 30% et ils n'étaient pas éligibles pour la transplantation. Douze patients ont survécu à l'opération chirurgicale, pendant des durées allant de 53 à 512 jours, la durée moyenne de survie se situant à 160 jours. Un nombre important d'accidents cérébro-vasculaires ou thrombo-emboliques s'est produit (19 sur neuf patients)¹⁸ durant la phase d'essais cliniques. En septembre 2006, Abiomed a obtenu l'autorisation de la FDA de mettre sur le marché l'AbioCor dans un cadre humanitaire (procédure HDE : *Humanitarian Device Exemption*). A la connaissance de la Société, une seule implantation a été réalisée depuis, le patient est décédé 70 jours après. Abiomed travaille également sur une version nouvelle de son cœur artificiel, l'AbioCor 2.

Le projet Magscrew a débuté en 2001 grâce à des financements du même NHLBI (7 millions de dollars de 2001 à 2004). Des essais *in vitro* et *in vivo* étaient en cours en 2005 et une campagne de *redesign* avait alors été lancée à cette époque ; de nouveaux essais *in vivo* sont actuellement réalisés. Ce cœur se distingue par un volume d'éjection très faible (40 cm³ à comparer à l'objectif de 65 cm³ du cœur artificiel total CARMAT) et un nombre conséquent d'ensembles implantables¹⁹.

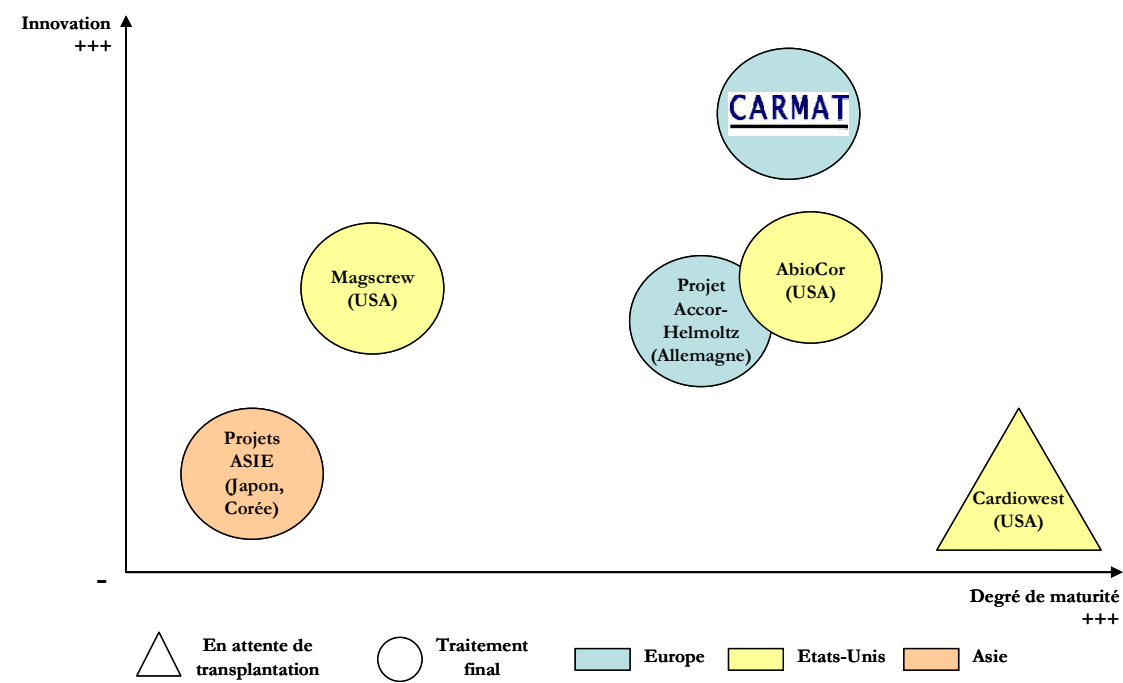
Le projet Accor est développé à Aix La Chapelle en Allemagne par le Helmholtz Institute. La dernière version de ce cœur artificiel baptisée ReinHeart, a vu le jour début 2009 dans le prolongement du projet MiniAccor. Une implantation en aigu sur le veau a eu lieu en janvier 2009 et suite à l'octroi de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

En Asie, deux pays possèdent des équipes de recherche, principalement universitaires, travaillant sur le cœur artificiel : le Japon et la Corée du Sud. Au Japon, cinq équipes travaillent sur différents concepts. Globalement, ces projets semblent être encore à des niveaux de recherche relativement amont²⁰.

¹⁹ Soren Schenk, Stephan Weber, Magscrew Total Artificial Heart In Vivo performance above 100 beats per minute, *Ann Thorac Surg* 2005; 79:1378-83.

²⁰ Kou Imachi – Artificial heart research and present status of clinical application in Japan – *ASAIO Journal*, January-February 2006 – Volume 52-number 1.

CARTOGRAPHIE DE L'ENVIRONNEMENT CONCURRENTIEL



Source : CARMAT

	EUROPE		ETAT-UNIS			ASIE
	CARMAT	Projet Accor	AbioCor	Magscrew	Cardiowest	Divers projets
Date de lancement sur le marché	2013	Pas disponible	2006 (AbioCor 1)*	Pas disponible	Accord FDA en 2004	- Jusqu'à ce jour, il n'y a pas de véritables concurrents en Asie - Cependant, plusieurs projets sont en cours - 5 équipes travaillent au Japon - Une équipe travaille en Corée du Sud
Caractéristiques techniques	- Bioprothèse - Hémocompatibilité - Auto-régulation par rapport aux besoins physiologiques - Un actionneur pour chaque ventricule	- Prothèse mécanique - Valve mécanique - Matériaux synthétiques - Un actionneur pour les deux ventricules - Absence de régulation par rapport aux besoins physiologiques	- Prothèse mécanique - Valve mécanique - Matériaux synthétiques - Un actionneur pour les deux ventricules - Absence de régulation par rapport aux besoins physiologiques	- Un actionneur pour les deux ventricules - Débit systolique: 40 cm³ - Forme symétrique - Absence de régulation par rapport aux besoins physiologiques	- Pompe externe pneumatique - Transmission pneumatique	
Statut	Essais cliniques en 2011	Essais cliniques en 2013	Autorisation de la FDA : HDE	Projet	Commercialisé	
Utilisation	Traitement définitif	Traitement définitif	Traitement définitif	Traitement définitif	En attente de transplantation	
Modèle						

* L'AbioCor 2 est en cours de développement.

Source : CARMAT

▪ L'assistance ventriculaire

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

Depuis, suite aux essais cliniques REMATCH²¹, un produit d'assistance a reçu l'autorisation de mise sur le marché pour du support long terme aux États-Unis, c'est-à-dire en tant que traitement définitif (HeartMate XVE de Thoratec suivi d'un deuxième produit le HeartMate 2). Par ailleurs, six produits d'assistance ventriculaire ont obtenu le Marquage CE dans l'Union Européenne et peuvent être aussi utilisés en *destination therapy* qu'en *bridge to transplant* (Incor, Jarvik2000, Heartware, DuraHeart, Debakey et HeartMate 2).

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

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

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

▪ Le remplacement du cœur natif

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

Cependant la transplantation cardiaque est confrontée à des difficultés importantes :

- le nombre de greffons est insuffisant et tend à diminuer depuis plusieurs années : en France, le nombre de greffes cardiaques a été divisé par deux durant la dernière décennie : 632 greffes en 1991 contre seulement 360 greffes en 2008. Aux États-Unis, seulement 2 000 transplantations sont réalisées par an, et seulement 3 500 à 4 500 greffes sont dénombrées dans le monde entier. (se référer au paragraphe 6.3.1 « Une réponse à un besoin de santé publique mondial non-satisfaisant » du présent document de base) ;
- la thérapeutique immunosuppressive n'empêche pas le rejet chronique et elle s'accompagne d'effets délétères (cancers et infections) ;
- de très nombreuses contre-indications interdisent l'accès à la greffe pour bon nombre de malades : hypertension pulmonaire, infection chronique, antécédent de cancer

²¹ *Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH)* : essais cliniques financés par le NHLBI visant à étudier les effets pour les patients atteints d'une insuffisance cardiaque avancée et non éligible à une transplantation d'une assistance ventriculaire gauche.

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

Si CARMAT est une jeune entreprise biomédicale innovante, créée le 30 juin 2008, elle bénéficie, de part son historique sur le projet de cœur artificiel total et de part ses équipes, d'un double savoir faire exceptionnel et unique issu de 15 années de développement et de collaboration entre le monde médical et le monde de l'aéronautique et du spatial, dans la mise en œuvre de biomatériaux et de technologies de pointe appliquées au domaine du cœur artificiel total. Son mode de fonctionnement, ses méthodologies et ses process sont identiques à celui d'un grand groupe dans la gestion d'un projet aussi complexe que celui du cœur artificiel total.

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

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

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

C'est la raison pour laquelle, forte de cette capacité unique à créer des synergies entre les compétences de l'industrie et du monde médical, CARMAT entend ainsi, au-delà du cœur artificiel total, s'atteler dans le futur au développement de nouvelles bioprothèses complexes à régulation physiologique autonome implantables pour d'autres organes du corps humain.

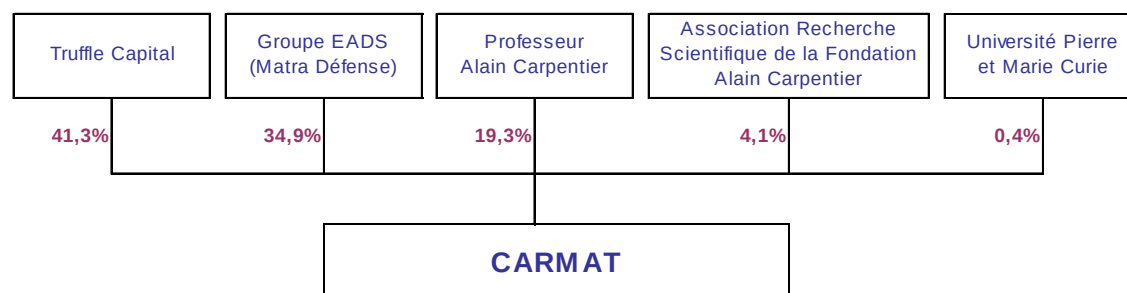
Deux axes de développement sont ainsi étudiés :

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

7. ORGANIGRAMME

7.1. ORGANIGRAMME SIMPLIFIEE DE LA SOCIETE

L'organigramme ci-dessous est réalisé sur la base de la part du capital détenue par chaque actionnaire (hors capital potentiel et conversion des OCA-2010) au capital de CARMAT à la date d'enregistrement du présent Document de Base.



Pour une présentation des actionnaires, se référer au paragraphe 18.1.1 « Répartition actuelle du capital et des droits de vote ».

7.2. FILIALES ET PARTICIPATIONS

La Société ne détient ni filiale, ni participation.

8. PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS

8.1. IMMOBILISATIONS CORPORELLES IMPORTANTES EXISTANTES OU PLANIFIEES

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

Société titulaire du bail	Adresse	Nature des locaux	Surface	Date d'entrée en vigueur	Echéance	Loyer
CARMAT	36, avenue de l'Europe Immeuble l'Etendard Energy III 78140 Vélizy Villacoublay	Locaux d'activité	1053 m ²	10/02/2009	31/01/2018	201 532,38 €/an
CARMAT	34, avenue de l'Europe Immeuble Energy IV 78140 Vélizy Villacoublay	Locaux d'activité	342 m ²	01/07/2009	30/06/2018	58 090,00 €/an

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

8.2. QUESTIONS ENVIRONNEMENTALES

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

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

Le présent chapitre est consacré à la présentation des résultats et de la situation financière de CARMAT pour son premier exercice de 19 mois clos au 31 décembre 2009. La Société ne possède pas de filiale et n'établit, par conséquent, pas de comptes consolidés mais seulement des comptes sociaux en normes françaises.

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

Il est en particulier invité à prendre connaissance du descriptif de l'activité de la Société exposé au chapitre 6 « Aperçu des activités de la Société » du présent document de base. De la même façon, le lecteur est invité à prendre connaissance des états financiers de l'exercice clos au 31 décembre 2009, dont l'annexe fait partie intégrante, et qui sont présentés au chapitre 20 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de la Société » du présent document de base.

9.1. PRINCIPAUX PRODUITS ET CHARGES DE LA SOCIETE CARMAT

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

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

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

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

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

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

9.1.1. Produits d'exploitation

Au cours de son premier exercice de 19 mois, la Société a été en phase de recherche et développement et n'a réalisé aucun chiffre d'affaires. Le financement du programme a été assuré par les fonds propres de la Société, provenant de levées de fonds réalisées auprès de ses principaux actionnaires (Matra Défense (Groupe EADS), l'Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain Carpentier et les fonds gérés par Truffle Capital) et par des subventions pour la recherche et des avances remboursables accordées.

La totalité des produits d'exploitation réalisée (4 822 638 euros) est constituée de deux subventions d'exploitation :

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

9.1.2. Charges d'exploitation

Le poste charges d'exploitation qui s'élève à 10 806 620 euros correspond pour l'essentiel (9 834 983 euros) aux frais de recherche de Société qui sont comptabilisés en charge de l'exercice. Ces activités de recherche se sont concentrées autour de trois axes principaux :

- les matériaux bio et hémocompatibles : étude de la préservation de tissus biologiques pour lequel un brevet est d'ailleurs en cours de dépôt, la méthode de mise en œuvre et de déformation de matériaux sensibles sans nuire à leur qualité implantable ;
- les modélisations : développement de techniques d'implantations virtuelles, modèle numérique de circulation sanguine, conception de bancs d'essais ;
- les structures mécaniques et électromécaniques : développement d'un connecteur implantable, amélioration du bilan énergétique de la prothèse, détecteur de mouvement par ultra son.

Ces activités de recherche ont rassemblé les coûts supportés par la Société pour développer le projet de cœur artificiel, et notamment :

- les coûts directs et indirects des équipes en charge des travaux de recherche et développement. Ainsi, afin de répondre aux besoins de son programme, la Société a accru ses effectifs. Les salariés sont ainsi passés de 10 personnes fin 2008 à 23 personnes fin 2009 auxquels viennent s'ajouter une trentaine de prestataires travaillant sur le site de Vélizy Villacoublay. L'équipe managériale a également été renforcée par les recrutements d'un Directeur général internationalement reconnu au sein du milieu médical, M. Marcello Convitì, et d'un Directeur Médical et Réglementaire, M. Petrus Jansen, dont l'expertise est indispensable dans la phase actuelle de poursuite du programme ;
- les coûts liés à l'achat de consommables ;
- les coûts liés aux travaux de recherche tels que l'achat d'études ;
- les coûts des prestataires de services au nombre de 35 au 31 décembre 2009 ;
- les coûts liés à l'amortissement des équipements utilisés pour les travaux de recherche et développement. La préparation des essais cliniques a nécessité la mise en place de filières d'approvisionnement qualifiées et la construction d'une ligne d'assemblage stérile sous atmosphère contrôlée permettant l'intégration des prothèses destinées aux essais. Cette salle blanche, inaugurée fin octobre 2009 par le Ministre de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur, sera pleinement opérationnelle cette année ;
- les coûts liés à la propriété intellectuelle (amortissement des frais d'acquisition de licences, dépôt et maintien de brevets...).

Au titre de ce premier exercice, la perte d'exploitation de la Société s'est élevée à près de 6 millions d'euros.

9.1.3. Résultat financier

Le résultat financier de 77 636 euros a représenté la rémunération de comptes à terme (88.554 euros) déduction faite des intérêts courus sur les avances remboursables (12 219 euros) accordées par OSEO Innovation dans le cadre du financement des activités de recherche de la Société.

9.1.4. Résultat de l'exercice

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

ou privés) et les frais de propriété intellectuelle. Ce CIR d'un montant de 1 184 342 euros a été comptabilisé sur la ligne « Impôt sur les bénéfices » du compte de résultat.

Au final, ce premier exercice de 19 mois a dégagé une perte de 4 722 004 euros.

9.2. PRINCIPAUX ELEMENTS BILANTIELS DE LA SOCIETE CARMAT

9.2.1. Principaux éléments de l'actif

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

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

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

Les 2 808 532 euros restants représentent principalement :

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

9.2.2. Principaux éléments du passif

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

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

Il convient de rajouter essentiellement :

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

10. TRESORERIE ET CAPITAUX

10.1. INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX DE LA SOCIETE

Données en euros	31 décembre 2009
Capitaux Propres	3 527 996
Autres Fonds Propres – Avances conditionnées	546 304
Dette financière brute	12 219
Trésorerie et équivalents de trésorerie ⁽¹⁾	712 837
Endettement financier net	-700 618
Endettement financier net sur capitaux propres	N/A

⁽¹⁾ La trésorerie est constituée :

- des valeurs mobilières de placement évaluées à 461 455 euros au 31 décembre 2009
- des liquidités disponibles en caisse ou en banque enregistrées à leur valeur nominale (251 382 euros)

Depuis la clôture de l'exercice clos au 31 décembre 2009, les événements suivants sont intervenus :

- Augmentation de capitaux propres du 5 février 2010 d'un montant de 950 000 euros, soit 4 750 euros de nominal et 945 250 euros de prime d'émission, entièrement souscrite par les fonds d'investissement gérés par Truffle Capital (FCPI UFF Innovation 5, FCPR Truffle Capital II, FCPI Fortune) ;
- Exercice par Matra Défense, le Professeur Alain Carpentier et les fonds d'investissement gérés par Truffle Capital (FCPI UFF Innovation 5, FCPI Europe Innovation 2006, FCPR Truffle Capital II, FCPI Fortune) de l'intégralité des BSA-1 détenus, conduisant à une augmentation de capital d'un montant de 21 478 euros par création de 21 478 ABSA-A ;
- Réception le 22 mars 2010 des subventions OSEO Innovation pour un montant de 3 193 166,68 euros ;
- Réception le 22 mars 2010 des avances remboursables OSEO Innovation pour un montant de 760 022,93 euros ;
- Réception le 22 avril 2010 du Crédit Impôt Recherche (CIR) pour un montant de 1 115 574,00 euros;
 - o Dans un courrier en date du 13 avril 2010, la Direction des services fiscaux des Yvelines a décidé d'accepter en partie la demande de CIR pour un montant de 1 115 574 euros. L'écart par rapport au montant enregistré comptablement de 1 184 342 euros, provient d'une part de la double prise en compte par la Société de dotations aux amortissements sur des brevets et de la perte par l'un de ses fournisseurs du statut d'organisme agréé en matière de recherche privé.
- Réception prévue le 31 mai 2010 ou au plus tard d'ici la fin du premier semestre 2010 des subventions du Conseil Général des Yvelines pour un montant de 450 000 euros ;
- Décision d'émission d'obligations convertibles en actions lors de l'Assemblée générale extraordinaire du 7 mai 2010 pour un montant total de 2 000 000 euros souscrits par les fonds gérés par Truffle Capital suivants :
 - o Fortune FCPI, à hauteur de 2 105 OCA-2010 représentant un montant total de souscription de 421 000 euros ;

- UFF Innovation 7 FCPI à hauteur de 7 281 OCA-2010 représentant un montant total de souscription de 1 456 200 euros ;
- Innovation Pluriel FCPI à hauteur de 614 OCA-2010 représentant 122 800 euros.

Ces obligations convertibles seront converties automatiquement en actions CARMAT, à la date de première cotation des actions sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext selon une parité déterminée en fonction du prix d'admission des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE Euronext.

- Décision d'émission de 10 000 bons de souscriptions d'actions liés à la conversion des obligations convertibles visées ci-dessus (les « **BSA-OC** ») lors de l'Assemblée générale extraordinaire du 7 mai 2010 au profit des mêmes fonds gérés par Truffle Capital :
 - Fortune FCPI, à hauteur de 2 105 BSA-OC ;
 - UFF Innovation 7 FCPI à hauteur de 7 281 BSA-OC ;
 - Innovation Pluriel FCPI à hauteur de 614 BSA-OC.

L'exercice de chaque BSA-OC est subordonné à la conversion préalable des OCA-2010 détenues par les mêmes titulaires de BSA-OC. L'exercice de chaque BSA-OC permettra de souscrire un nombre N d'actions nouvelles émises par la Société résultant de la conversion des OCA-2010 tel que :

$$N = (Y \cdot 10\%) / 10\,000$$

Avec Y correspondant au nombre total d'actions résultant de la conversion des OCA-2010 dont sont titulaires les titulaires de BSA-OC.

Ainsi, le nombre total d'actions ordinaires nouvelles émises par exercice des BSA-OC correspond à 10% du nombre d'actions nouvelles de la Société émises par conversion automatique des OCA-2010 en actions ordinaires de la Société, qui est lui-même fonction du prix d'introduction en bourse de CARMAT sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext. Le prix d'exercice de chacun des BSA-OC est de 0,04 euro. Compte tenu de ce prix d'exercice, la conversion des BSA-OC sera dilutive pour les actionnaires et le produit de la conversion se traduira par une augmentation très limitée des ressources de la Société.

La trésorerie au 31 décembre 2009, les ressources recueillies postérieurement à la clôture ainsi que l'émission des OCA-2010 pour un montant de 2 millions d'euros permettront à la Société de couvrir ses besoins jusqu'en août 2010. Afin de couvrir les besoins postérieurs de la Société jusqu'à la finalisation des premiers essais cliniques du cœur artificiel total, prévus du quatrième trimestre 2011 jusqu'au premier trimestre 2012, la Société a décidé de procéder à une levée de fonds dans le cadre d'une introduction en bourse des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext. Après la finalisation de ces premiers essais cliniques, des financements complémentaires seront nécessaires pour que la Société puisse financer la poursuite du développement du cœur artificiel total.

10.2. FLUX DE TRESORERIE

Le tableau de flux de trésorerie présenté, ci-après, a été établi conformément aux préconisations de l'Ordre des Experts Comptables (OEC).

Sa présentation conduit à classer les flux de trésorerie en trois catégories :

- flux de trésorerie liés à l'activité ;
- flux de trésorerie liés aux opérations d'investissement ;
- flux de trésorerie liés aux opérations de financement.

Le but de ce tableau est de faire apparaître la contribution de chacune de ces catégories à la variation de la 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'actifs « Valeurs mobilières de placement » et « Disponibilités », dans la mesure où les valeurs mobilières de placement sont disponibles à très court terme et ne présentent pas de risque significatif de perte de valeur en cas d'évolution des taux d'intérêt.

	Exercice 2008/2009
Résultat net	- 4 722 004
Dotations aux amortissements et provisions	706 001
Reprises sur amortissements et provisions	-
Plus ou moins values sur cession d'actif	-
Subventions d'investissements virées au résultat	-
Capacité d'autofinancement	- 4 016 003
Dettes fiscales et sociales	511 441
Dettes fournisseurs	923 676
Autres dettes	-
Produits constatés d'avance	-
Stocks et en-cours	-
Avances et acomptes versés sur commande	- 1 916
Autres créances	- 1 880 508
Créances clients	-
Charges constatées d'avance	- 213 270
Décalages de trésorerie d'exploitation (variation du BFR)	- 660 577
Flux de trésorerie lié à l'exploitation	- 4 676 580
Acquisition d'immobilisations corporelles (1)	- 1 554 353
Acquisition d'immobilisations incorporelles	- 826 649
Acquisition d'immobilisations financières	- 78 104
Produit de cession d'immobilisations	-
Trésorerie liée aux opérations d'investissements	- 2 459 106
Apport de fonds propres (1)	7 290 000
ORA/BSA	-
Incorporation des comptes courants	-
Dettes financières	558 523
Trésorerie résultant des opérations de financement	7 848 523
Variation de trésorerie	712 837
Trésorerie initiale	-
Trésorerie finale	712 837

- (1) Ces montants excluent un apport de fonds propres sans flux de trésorerie (apport en nature concernant des immobilisations) pour un montant de 960 000 euros.

10.2.1. RAPPORT D'AUDIT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LE TABLEAU DE FLUX DE TRESORERIE RELATIF A L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2009, PRESENTE AU CHAPITRE 10.2 DU DOCUMENT DE BASE

Au Président du Conseil d'administration

CARMAT SA

36, Avenue de l'Europe
78941 Vélizy-Villacoublay

Monsieur le Président,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société CARMAT et en réponse à votre demande dans le cadre de la préparation d'un Document de Base pour enregistrement auprès de l'Autorité des Marchés Financiers, nous avons effectué un audit du tableau de flux de trésorerie de la société pour l'exercice clos le 31 décembre 2009 établi à partir des comptes annuels et devant être lu conjointement à ceux-ci, tel qu'il est présenté au chapitre 10.2 du Document de Base.

Le tableau de flux de trésorerie a été établi pour les besoins du présent Document de Base sous la responsabilité de la direction générale de la société. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ce tableau de flux de trésorerie.

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que le tableau de flux de trésorerie, établi à partir des comptes annuels de la société pour l'exercice clos le 31 décembre 2009, ne comporte pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans le tableau de flux de trésorerie. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues, et la présentation d'ensemble du tableau de flux de trésorerie. Nous estimons que les éléments collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

A notre avis, le tableau de flux de trésorerie de la société pour l'exercice clos le 31 décembre 2009, préparé pour les besoins du Document de Base, a été établi dans tous ses aspects significatifs conformément aux principes comptables décrits au chapitre 10.2 du Document de Base.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous rappelons que nous avons certifié sans réserve en date du 25 février 2010 les comptes annuels de la société pour l'exercice clos le 31 décembre 2009, en attirant l'attention sur la situation financière de la société et les mesures annoncées par la direction pour lui permettre de poursuivre son exploitation, telles que décrites dans la note « Règles et méthodes comptables » de l'annexe des comptes annuels. Nous attirons donc également l'attention sur les informations relatives à la situation financière décrites dans le Document de Base.

Ce rapport est émis aux seules fins de l'enregistrement du Document de Base auprès de l'AMF et, le cas échéant, de l'offre au public en France et dans les autres pays de l'Union européenne dans lesquels un prospectus, comprenant ce Document de Base, visé par l'AMF, serait notifié, et ne peut être utilisé dans un autre contexte.

Fait à Paris et Neuilly-sur-Seine, le 21 mai 2010

Les commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Lison Chouraki

Pierre Riou
Associé

10.3. CONDITIONS D'EMPRUNT ET STRUCTURE DE FINANCEMENT

10.3.1. Dettes bancaires

Jusqu'à présent, la Société a financé ses investissements grâce à ses fonds propres ou quasi-fonds propres provenant de levées de capitaux successives réalisées auprès de ses actionnaires ainsi que des subventions et d'avances remboursables accordées par OSEO Innovation et le Conseil Général des Yvelines.

Par conséquent, la Société ne dispose pas de ressources financières de type bancaire compte tenu de la nature même de ses activités.

Etat des dettes	Montant brut	A 1 an au plus	De 1 à 5 ans	A plus de 5 ans
Emprunts et dettes financières divers	12 219	0	12 219	0
Total	12 219	0	12 219	0

10.3.2. Dettes en crédit-bail

Néant.

10.3.3. Obligations convertibles

L'Assemblée générale extraordinaire de la Société, en date du 7 mai 2010, a décidé d'émettre 10 000 obligations convertibles en actions ordinaires nouvelles de la Société en cas d'admission et de première cotation sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext pour un montant total de 2 000 000 euros souscrits par les fonds gérés par Truffle Capital suivants :

- Fortune FCPI, à hauteur de 2 105 OCA-2010 représentant un montant total de souscription de 421 000 euros ;
- UFF Innovation 7 FCPI à hauteur de 7 281 OCA-2010 représentant un montant total de souscription de 1 456 200 euros ;
- Innovation Pluriel FCPI à hauteur de 614 OCA-2010 représentant 122 800 euros.

Ces obligations convertibles ne portent pas intérêt en cas de conversion. Cependant, en cas de non conversion, les obligations convertibles porteront un taux d'intérêt de 6% l'an.

La maturité des obligations convertibles correspond à la première des trois dates suivantes :

- le 27 mai 2011 ;
- la date de réalisation (avant le 30 septembre 2010) de l'admission aux négociations sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext des actions de la Société ;
- la date de réalisation (avant le 27 mai 2011) d'un financement au moins égal à 5 millions d'euros.

Ces obligations convertibles seront converties automatiquement en actions ordinaires CARMAT, à la date de première cotation des actions sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext selon une parité N déterminée en fonction du prix d'admission des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE Euronext :

$N = \text{Montant du principal} / V$

V = prix par action retenu à l'occasion de l'admission des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE Euronext.

Dans l'hypothèse de l'absence d'admission aux négociations sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext des actions de la Société avant le 30 septembre 2010 ou d'un financement au moins égal à 5 millions d'euros avant le 27 mai 2011, la Société sera tenue de procéder au remboursement de la Créance Obligatoire, telle que définie ci-dessus, au 27 mai 2011 avec un intérêt de 6% l'an.

10.3.4. Autres moyens de financement

Au cours de son premier exercice de 19 mois, la Société a été en phase de recherche et n'a réalisé aucun chiffre d'affaires. Le financement du programme a été assuré par :

- les fonds propres de la Société, provenant de trois levées de fonds réalisées auprès de ses principaux actionnaires
 - o 40 000 euros d'augmentation de capital en numéraire lors de la constitution de la Société le 29 juin 2008 souscrits à parts égales par Matra Défense (Groupe EADS) et le Professeur Alain Carpentier ;
 - o 960 000 euros d'augmentation de capital par apport en nature, le 30 septembre 2008, d'actifs incorporels et corporels par Matra Défense et l'Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain Carpentier ;
 - o 7 250 000 euros d'augmentation de capital en numéraire le 1^{er} octobre 2008 souscrits par les fonds gérés par Truffle Capital (5 millions d'euros), et pour les 2,25 millions d'euros restants par Matra Défense et le Professeur Carpentier.
- les avances conditionnées et les subventions d'exploitation accordées :
 - o avances remboursables reçues de OSEO Innovation, dont le montant total à la clôture de l'exercice est de 546 304 euros. Elles portent intérêts au taux contractuel de 5,59%. Les intérêts courus à la clôture de l'exercice s'élèvent à 12 219 euros ;
 - o une subvention d'exploitation d'un montant de 4 072 638 euros accordée par OSEO Innovation dans le cadre d'un contrat pluri-annuel de 5 ans ;
 - o une subvention d'un montant de 750 000 euros octroyée par le Conseil Général des Yvelines.

En raison de la validation d'un premier jalon dans le cadre du projet de cœur artificiel total, la Société a ainsi reçu, le 22 mars 2010, 3 193 166,68 euros au titre des subventions OSEO Innovation et 760 022,93 au titre des avances remboursables OSEO Innovation (pour une description détaillée du contrat cadre OSEO Innovation se référer au chapitre 22 « Contrats importants »).

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

Néant.

10.5. SOURCES DE FINANCEMENT ATTENDUES

Au cours de son premier exercice clos le 31 décembre 2009, la Société, en phase de recherche, n'a réalisé aucun chiffre d'affaires et a constaté une perte de 4 722 003 euros. Les principaux revenus ou sources de financement ont été générés par des augmentations de capital, des subventions, des avances et des aides provenant d'organismes publics.

Dans le cadre du financement du développement du cœur artificiel total, la Société a obtenu des aides et/ou avances dont les versements sont conditionnés à l'atteinte d'objectifs :

- une aide consentie par OSEO Innovation pour le financement du projet de cœur artificiel total d'un montant maximal de 31 949 963 euros se décomposant en subventions d'un montant global maximal de 17 442 639 euros et en avances remboursables d'un montant global maximal de 14 507 324 euros (se référer au chapitre 22 « Contrats importants » pour une description du contrat d'aide consentie par OSEO Innovation).
- une subvention d'un montant de 1 500 000 euros octroyée par le Conseil Général des Yvelines.

En raison de la validation d'un premier jalon dans le cadre du projet de cœur artificiel total, la Société a ainsi reçu, le 22 mars 2010, 3 193 166,68 euros au titre des subventions OSEO Innovation et 760 022,93 au titre des avances remboursables OSEO Innovation (pour une description détaillée du contrat cadre OSEO Innovation se référer au chapitre 22 « Contrats importants »).

Par ailleurs, la Société doit recevoir, le 31 mai 2010 ou au plus tard d'ici la fin du premier semestre 2010, des subventions du Conseil Général des Yvelines pour un montant de 450 000 euros.

Enfin, la Société a également opté pour le CIR au titre de l'exercice 2009 et a ainsi comptabilisé sur la ligne « Impôt sur les bénéfices » du compte de résultat un montant de 1 184 342 euros. Dans un courrier en date du 13 avril 2010, la Direction des services fiscaux des Yvelines a décidé d'accepter en partie la demande de CIR pour un montant de 1 115 574 euros. L'écart par rapport au montant enregistré comptablement, provient d'une part de la double prise en compte par la Société de dotations aux amortissements sur des brevets et de la perte par l'un de ses fournisseurs du statut d'organisme agréé en matière de recherche privé. Ce montant de 1 115 574 euros a été versé à la Société le 22 avril 2010. Compte tenu de son activité, la Société continuera à opter pour le CIR pour son exercice en cours et ses prochains exercices comptables, ce qui devrait également contribuer au financement de la Société.

11. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES

11.1. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

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

11.2. PROPRIETE INTELLECTUELLE

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

11.2.1. Brevets

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

Titre	Zone géographique	Numéro de dépôt/publication	Date de dépôt	Statut
« Prothèse cardiaque implantable à chambres ventriculaires indépendantes »	France	FR9812941 FR2784585	15/10/1998	Délivré le 26/01/2001 <i>Expiration prévue : 15/10/2018</i>
« Prothèse cardiaque monobloc implantable en position anatomique »	France	FR0605333 FR2902345	15/06/2006	Délivré le 05/09/2008 <i>Expiration prévue : 15/06/2026</i>
	Europe	EP07290725.6 EP1867352	11/06/2007	Délivré le 15/07/2009 <i>Expiration prévue : 11/06/2027</i>
	International	PCT/FR2007/000962 WO2007/144497	11/06/2007	Publié le 21/12/2007
« Prothèse cardiaque monobloc implantable »	France	FR200800184 FR2926223	14/01/2008	Délivré le 22/01/2010 <i>Expiration prévue : 14/01/2028</i>
	Europe	EP09290009.1 EP2078533	07/01/2009	Publié le 15/07/2009 <i>Expiration prévue : 07/01/2029</i>
	International	WO2009FR00008 WO2009/112662	07/01/2009	Publié le 05/11/2009
« Matériau hémocompatible composite et son procédé d'obtention »	France	FR0511430 FR2892939	10/11/2005	Délivré le 22/01/2010 <i>Expiration prévue : 10/11/2025</i>
	Europe	EP06291657.2 EP1785154	25/10/2006	Délivré le 23/09/2009 <i>Expiration prévue : 25/10/2026</i>
	International	PCT/FR2006/002471 WO2007/054637	07/11/2006	Publié le 18/05/2007

« Pompe volumétrique rotative à encombrement radial réduit »	France	FR060004206 FR2900988	12/05/2006	Délivré le 01/01/2010 <i>Expiration prévue : 12/05/2026</i>
	Europe	EP7290571.4 EP1855005	07/05/2007	Délivré le 28/01/2009 (aucune opposition dans le délai imparti) <i>Expiration prévue : 07/05/2027</i>
	International	PCT/FR2007/000778 WO2007/135261	07/05/2007	Publié le 29/11/2007
« Dispositif de connexion rapide entre une prothèse cardiaque totalement implantable et des oreillettes naturelles »	France	FR0605331 FR2902343	15/06/2006	Délivré le 05/09/2008 <i>Expiration prévue : 15/06/2026</i>
	Europe	EP07290723.1 EP1867350	11/06/2007	Délivré le 24/09/2008 (aucune opposition dans le délai imparti) <i>Expiration prévue : 11/06/2027</i>
	International	PCT/FR2007/000959 WO2007/144495	11/06/2007	Publié le 21/12/2007
« Dispositif de raccordement entre une prothèse cardiaque et les oreillettes naturelles »	France	FR0605332 FR2902344	15/06/2006	Délivré le 05/09/2008 <i>Expiration prévue : 15/06/2026</i>
	Europe	EP07290724.9 EP1867351	11/06/2007	Délivré le 24/09/2008 (aucune opposition dans le délai imparti) <i>Expiration prévue : 11/06/2027</i>
	International	PCT/FR2007/000960 WO2007/144496	11/06/2007	Publié le 21/12/2007
« Procédé pour la réalisation d'un objet hémocompatible de configuration complexe et objet ainsi obtenu »	France	FR0703339 FR2915903	10/05/2007	Publié le 14/11/2008 <i>Expiration prévue : 10/05/2027</i>
	Europe	EP08290405.3 EP1992369	28/04/2008	Publié le 19/11/2008 <i>Expiration prévue : 28/04/2028</i>
	International	PCT/FR2008/000607 WO2008/1145870	28/04/2008	Publié le 04/12/2008

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

Pays / Zones Géographiques	Brevets accordés	Demandes de brevets en instance
Brevets nationaux	71	67
Afrique du sud	0	7
Allemagne	5	0
Australie	0	7
Autriche	5	0
Belgique	5	0
Canada	0	7
Chine (République populaire de)	0	7
Corée du Sud	0	7
Danemark	3	0
Espagne	5	0
Etats-Unis d'Amérique (USA)	0	7
Fédération de Russie	1	6
France	8	0
Grèce	3	0
Inde	0	7
Irlande	3	0
Italie	5	0
Japon	0	7
Norvège	0	5
Pays-Bas	5	0
Pologne	5	0
Royaume-Uni	5	0
Suède	5	0
Suisse	5	0
Turquie	3	0
Brevets Européens (E.P.O)	5	2
Total	76	69

11.2.2. Accords de licence exclusive

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

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

Si initialement Matra Défense a utilisé les droits de propriété industrielle ainsi consentis, CARMAT a repris le bénéfice de cette licence, ce que l'Université Pierre et Marie Curie a accepté par le biais d'un protocole d'accord dûment signé entre l'Université Pierre et Marie Curie, Matra Défense, l'Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain Carpentier et CARMAT.

Dans le cadre de ce protocole, (i) l'Université Pierre et Marie Curie a renoncé expressément au bénéfice éventuel de tous droits de propriété intellectuelle liés ou résultant directement ou indirectement des travaux concernant le projet de cœur artificiel total et a reconnu que CARMAT était le titulaire exclusif de tous les droits de propriété intellectuelle qui auraient pu être attribués à l'Université Pierre et Marie Curie ; et (ii) en contrepartie, l'Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain CARPENTIER a cédé à titre gratuit, en son nom et pour son compte ainsi que dans l'intérêt de Matra Défense, 400 actions CARMAT (équivalent à 10 000 actions CARMAT après division du nominal par 25) au profit de l'Université Pierre et Marie Curie.

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

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

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

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

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

11.2.3. Marques

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

Marque	Numéro	Statut	Date de dépôt	Date d'expiration	Territoires	Classes
CARMAT	023184827	Enregistrée	23/09/2002	23/09/2012	France	9, 10, 42
CARMAT	7374821	Enregistrée	29/10/2008	29/10/2018	Communautaire (Union Européenne)	10, 42
CARMAT	1022720	Enregistrée	19/06/2009	19/06/2019	International : Chine, Japon, Suisse, Fédération de Russie	10, 42
CARMAT	3663230	Enregistrée	07/01/2009	04/08/2019	Etats-Unis	10, 42
CARMAT	1442665	Déposée	25/06/2009	15 ans à compter de l'enregistrement	Canada	10, 42
CARMAT	200911637	Déposée	24/06/2009	24/06/2019	Afrique du Sud	10, 42
CARMAT	1838058	Déposée	09/07/2009	09/07/2019	Inde	10, 42

11.2.4. Nom de domaines

La Société a déposé les noms de domaine suivants :

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

12. INFORMATION SUR LES TENDANCES

12.1. PRINCIPALES TENDANCES DEPUIS LA FIN DU DERNIER EXERCICE

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

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

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

13. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

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

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

La Société est organisée sous forme d'une société anonyme à conseil d'administration

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

14.1.1. Composition du Conseil d'administration

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

Nom et prénom ou dénomination sociale du membre	Durée du mandat	Fonctions exercées dans la Société	Autres mandats actuellement exercés dans d'autres sociétés	Autres mandats et fonctions exercés dans d'autres sociétés au cours des cinq dernières années et non exercés à la date d'enregistrement du document de base
M. Jean-Claude Cadudal	<u>1^{ère} nomination (sous forme de SAS) :</u> 25 juin 2008 <u>1^{ère} nomination (sous forme de SA) :</u> 7 mai 2010 <u>Echéance du mandat :</u> AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2015	Président du Conseil d'administration	Néant	- Président Directeur Général de Matra Défense ; - Directeur des opérations internationales du Groupe EADS
Pr. Alain Carpentier	<u>1^{ère} nomination (sous forme de SAS) :</u> 1 ^{er} octobre 2008 <u>1^{ère} nomination (sous forme de SA) :</u> 7 mai 2010 <u>Echéance du mandat :</u> AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2015	Administrateur	- Administrateur de la FONDATION SINGER POLIGNAC - Administrateur de l'ASSOCIATION RECHERCHE SCIENTIFIQUE DE LA FONDATION ALAIN CARPENTIER - Vice-Président de l'ACADEMIE DES SCIENCES	Néant

Nom et prénom ou dénomination sociale du membre	Durée du mandat	Fonctions exercées dans la Société	Autres mandats actuellement exercés dans d'autres sociétés	Autres mandats et fonctions exercés dans d'autres sociétés au cours des cinq dernières années et non exercés à la date d'enregistrement du document de base
Truffle Capital représenté par Dr. Philippe Pouletty	<u>1^{ère} nomination (sous forme de SAS) :</u> 1 ^{er} octobre 2008 <u>1^{ère} nomination (sous forme de SA) :</u> 7 mai 2010 <u>Echéance du mandat :</u> AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2015	Administrateur	- Président du Conseil d'Administration de BMD SA - Président du Conseil d'Administration de DEINOVE SA - Président du Conseil d'Administration de SPLICOS SAS - Président du Conseil d'Administration de THERACLION SAS - Administrateur de NEOVACS SA - Administrateur de PHARNEXT SAS - Administrateur de PLASMAPRIME SAS - Administrateur de TRUFFLE CAPITAL SAS - Administrateur de VEXIM SAS - Administrateur de WITTYCELL SAS - Administrateur de IMMUNE TARGETING SYSTEMS LTD (Royaume-Uni) - Administrateur de SYMETIS (Suisse) - Membre du Conseil de Surveillance de CYTOMICS SA - Membre du Conseil de Surveillance de INNATE PHARMA SA - Administrateur de FRANCE BIOTECH (Association Loi 1901)	- Administrateur jusqu'en 2008 : CONJUCHEM BIOTECHNOLOGIES Inc. (Canada) - Administrateur jusqu'en 2007 : DRUGABUSE SCIENCES SAS - Président 2001 à 2009 - FRANCE BIOTECH
M. Marcello Conviti	<u>1^{ère} nomination (sous forme de SA) :</u> 7 mai 2010 <u>Echéance du mandat :</u> AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2015	Administrateur Directeur Général	Néant	- Administrateur d'EUCOMED - Administrateur EDWARDS LIFESCENCES ITALY - Senior Vice President Strategy and New Business Development EDWARDS LIFESCENCES

Nom et prénom ou dénomination sociale du membre	Durée du mandat	Fonctions exercées dans la Société	Autres mandats actuellement exercés dans d'autres sociétés	Autres mandats et fonctions exercés dans d'autres sociétés au cours des cinq dernières années et non exercés à la date d'enregistrement du document de base
M. André-Michel Ballester	<u>1^{ère} nomination (sous forme de SAS) :</u> 8 juillet 2009 <u>1^{ère} nomination (sous forme de SA) :</u> 7 mai 2010 <u>Echéance du mandat :</u> AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2015	Administrateur indépendant	- Amministratore Delegato (CEO) Sorin Spa – Milan (Italie) - Administrateur Indépendant Nexway SAS – Nanterre - Administrateur Indépendant IMI Gmbh – Bonn (Allemagne)	Néant
M. Michel Finance	<u>1^{ère} nomination (sous forme de SAS) :</u> 8 juillet 2009 <u>1^{ère} nomination (sous forme de SA) :</u> 7 mai 2010 <u>Echéance du mandat :</u> AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2015	Administrateur	- Administrateur de FRANCE BIOTECH (Association Loi 1901)	Néant

A la connaissance de la Société :

- il n'existe aucun lien familial entre les administrateurs de la Société ;
- aucun administrateur n'a fait l'objet d'une condamnation pour fraude prononcée au cours des cinq dernières années ;
- aucun administrateur n'a été associé à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation au cours des cinq dernières années ;
- aucun administrateur n'a fait l'objet d'une incrimination ou sanction publique officielle prononcée par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris des organismes professionnels désignés) au cours des cinq dernières années ; et
- aucun administrateur n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'un émetteur ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur au cours des cinq dernières années.

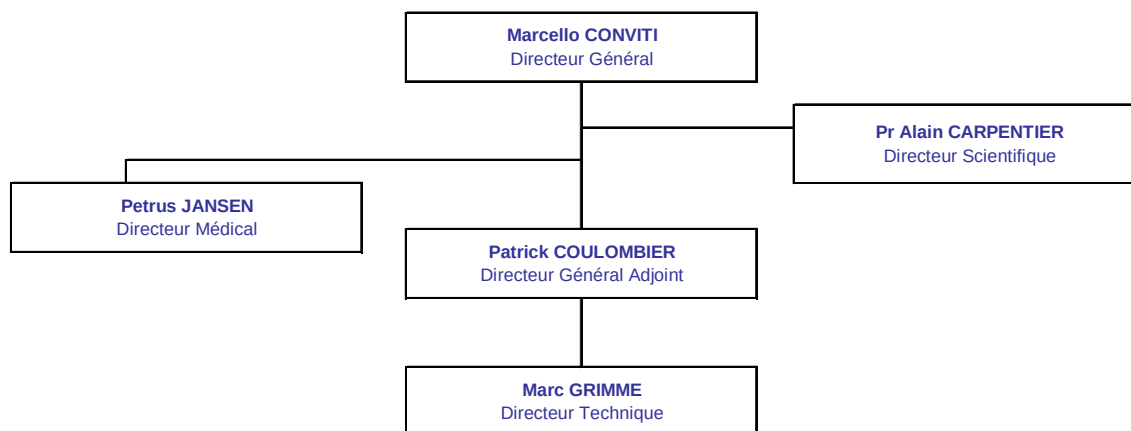
14.1.2. Biographies des membres du Conseil d'administration

- **Jean-Claude Cadudal** est président du Conseil d'administration de CARMAT. Il a précédemment été directeur des opérations internationales du groupe EADS jusqu'en début 2008, ancien président de Matra Défense, ancien « *group finance controller* » de MBDA, il a été administrateur du programme CARMAT. Il a participé aux principales opérations de fusions acquisitions du groupe Matra. Diplômé d'automatique industrielle, il a débuté sa carrière dans les bureaux d'études de développement de centrales nucléaires puis à la direction industrielle chez ITT où il a obtenu le « *Production & Inventory Control Worldwide Award* » en 1979. Après un passage à la direction des opérations chez Revlon Europe, il a rejoint le groupe MATRA en 1983.
- **Pr Alain Carpentier** est administrateur de CARMAT. Professeur émérite à l'Université Pierre et Marie Curie (Université Paris VI), professeur à l'École de Médecine Mount Sinai à New York, il est fondateur et directeur du laboratoire de Recherches Biochirurgicales - Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain Carpentier. Lauréat du Grand Prix de la Fondation pour la Recherche Médicale (1998) et 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.
- **Dr Philippe Pouletty** est le représentant permanent de Truffle Capital au conseil d'administration de CARMAT. Docteur en Médecine (Université Paris VI), immunologiste, ancien interne des Hôpitaux de Paris, major de l'Institut Pasteur (immunologie), Philippe Pouletty a été chercheur postdoctoral à *Stanford University*. Il est l'inventeur de 29 brevets, dont le deuxième brevet le plus rémunérateur pour *Stanford University* en sciences de la vie. Philippe Pouletty est fondateur et directeur général de Truffle Capital, fonds totalisant 360 millions d'euros de capital investissement sous gestion. Il a été président de France Biotech, l'association française des entreprises de biotechnologie et ancien vice-président d'Europabio, la fédération européenne des biotechnologies. Il est également fondateur de trois sociétés de biotechnologie en Europe et aux Etats-Unis qui ont généré une capitalisation boursière de plus de 800 millions de dollars et est membre du Conseil d'administration de douze entreprises de biotechnologie et d'appareils médicaux en Europe et en Amérique du Nord (BMD, Conjuchem, Cytomics, Deinove, Innate Pharma, ITS, Neovacs, Pharnext, Splicos, Theraclion, Vexim, WittyCell). Philippe Pouletty a été à l'origine de plusieurs initiatives gouvernementales en France, parmi lesquelles la loi de 1999 sur la simplification du droit des sociétés (SAS), le « Plan Biotech 2002 » pour relancer et développer la biotechnologie, le statut de la Jeune Entreprise Innovante qui accorde d'importantes exemptions fiscales aux entreprises technologiques.
- **Marcello Conviti** est directeur général et administrateur de CARMAT. Il a débuté sa carrière en Italie chez IBM en 1978. Après quelques années au sein de sociétés italiennes comme FIAT, Marcello Conviti s'est très vite orienté dans des fonctions européennes dans l'industrie des sciences de la vie. Il a occupé pendant douze ans plusieurs fonctions stratégiques au sein de SORIN BIOMEDICA,

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

- **André-Michel Ballester** est administrateur indépendant de CARMAT. Il est actuellement Directeur Général de Sorin S.P.A, l'un des leaders mondiaux dans la fabrication de dispositifs pour les maladies cardio-vasculaires et possède une excellente connaissance du fonctionnement et des enjeux internationaux de cette industrie. André-Michel Ballester est un spécialiste de la chirurgie cardiaque et a débuté sa carrière dans l'industrie médicale chez Travenol SA, il y a plus de 25 ans. Il a ensuite occupé différentes fonctions de direction dans l'instrumentalisation médicale cardiaque et les sciences de la vie dans plusieurs pays d'Europe et aux Etats-Unis. André-Michel Ballester est diplômé de l'INSEAD et de l'Ecole Centrale de Lille.
- **Michel Finance** est administrateur de CARMAT, dont il a été directeur général par interim de juin 2008 à septembre 2009. Il possède une double expérience de dirigeant et de financier. Il est actuellement Directeur général adjoint de Neovacs. Il a débuté sa carrière en tant qu'auditeur financier chez PricewaterhouseCoopers et, depuis 25 ans, il a occupé différents postes de Directeur Général et de Directeur Financier dans l'industrie pharmaceutique et celle des biotechnologies pour des multinationales telles que Sanofi Aventis. Avant de rejoindre CARMAT, Michel Finance était Directeur Général Adjoint de Flamel Technologies (de 2005 à 2008). Michel Finance est diplômé de l'EM Lyon, Expert comptable et est également administrateur de France Biotech (l'association française des entrepreneurs des Sciences de la Vie) depuis 2006.

14.1.3. Autres membres de la Direction



- **Marcello Conviti – Directeur Général.** Se référer au paragraphe 14.1.2 « Biographies des membres du Conseil d'administration ».
- **Pr Alain Carpentier, Directeur Scientifique.** Se référer au paragraphe 14.1.2 « Biographies des membres du Conseil d'administration ».
- **Patrick Coulombier, Directeur Général Adjoint.** Patrick Coulombier a dirigé l'équipe-projet du cœur artificiel total CARMAT depuis juillet 2001 au sein du Groupe EADS, après avoir été au sein de MBDA France directeur de deux programmes internationaux dans le domaine de la défense, l'un concernant un système d'entraînement au combat aérien britannique et l'autre relatif à un système de drone franco-allemand. Entre 1978 et 1990, avant de rejoindre MBDA France, Patrick Coulombier a

occupé différents postes de recherche et développement dans le cadre de nombreux projets aéronautiques et spatiaux chez THALES AVIONIQUE (Airbus A310, A320, Avion de combat Rafale, Hélicoptère Super Puma, Navette spatiale Hermès). Patrick Coulombier possède un diplôme d'ingénieur en électronique.

- **Dr Petrus Jansen, Directeur Médical.** Petrus Jansen a débuté sa carrière aux Pays-Bas chez EDWARDS LIFESCIENCES en 1997 en tant que Responsable des recherches et des essais cliniques notamment dans le cadre du programme NOVACOR (dispositif d'assistance ventriculaire gauche). Par la suite, Petrus Jansen a occupé des fonctions similaires en Europe et aux Etats-Unis aux seins de JARVIK HEART en charge de la gestion des essais cliniques et de l'obtention du Marquage CE des produits. Avant de rejoindre CARMAT en décembre 2009, Petrus Jansen a occupé pendant près de cinq ans la fonction de Directeur Médical au sein de WORLD HEART USA. Petrus Jansen est docteur en médecine de l'Université Catholique de Nijmegen et diplômé d'un PH.D en médecine de l'Université d'Amsterdam et a été chercheur à l'Université de Rotterdam.
- **Marc Grimmé, Directeur Technique.** Marc Grimmé a piloté depuis 1996, en tant que chef de projet, les études techniques du programme cœur artificiel total CARMAT, soit une expérience de plus de 10 ans dans le domaine d'activité du cœur artificiel. Entre 1991 et 1996, au sein de MBDA France, Marc Grimmé a couvert l'ensemble des activités liées au développement d'équipements électroniques critiques, des études amont à la mise en série en passant par les phases de conception, au travers d'équipements missiles tels que calculateur de traitement d'images, installation de tir ou système de mise à feu. Marc Grimmé possède un diplôme d'ingénieur en électronique.

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

14.2.1. Conflits d'intérêts potentiels

A la date d'enregistrement du présent document de base et à la connaissance de la Société, il n'existe pas de conflit actuel ou potentiel entre les intérêts privés des membres du Conseil d'administration de la Société et l'intérêt de la Société.

De même, la Société n'a connaissance, à cette même date, d'aucun conflit actuel ou potentiel entre les intérêts privés des membres du comité d'audit, du comité des rémunérations ou des comités scientifiques et l'intérêt de la Société.

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

Le pacte signé entre les actionnaires historiques de la Société le 6 juin 2008 sera automatiquement caduc à la date de première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext.

Il est prévu qu'à l'occasion de l'inscription sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext des actions de la Société CARMAT, un nouveau pacte d'actionnaires soit mis en œuvre entre Matra Défense, le Professeur Carpentier, l'Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain Carpentier et les fonds gérés par Truffle Capital qui prévoit principalement que les membres du pacte d'actionnaires se prononcent à l'unanimité sur l'acceptation ou le refus d'une offre d'un ou plusieurs tiers visant à acquérir 50% du capital de CARMAT préalablement à la tenue de toute réunion d'un Conseil d'administration ou d'une Assemblée générale des actionnaires appelée à se prononcer sur cette même offre.

Un accord d'investissement a été signé en même temps que le pacte d'actionnaires, le 6 juin 2008, entre les mêmes actionnaires historiques, et sera résilié à la date de première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext.

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

A la connaissance de la Société, il n'existe aucune restriction acceptée par les personnes visées au paragraphe 14.1.1 « Composition du Conseil d'administration » du présent document de base concernant la cession de leur participation dans le capital de la Société.

15. REMUNERATIONS ET AVANTAGES

15.1. REMUNERATIONS ET AVANTAGES EN NATURE DES DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS

15.1.1. Rémunérations des Administrateurs au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2009

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

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

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

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

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

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

15.1.2. Rémunération du Directeur général

En euros	Fonction	Année	Rémunération fixe	Rémunération variable	Rémunération exceptionnelle	Jetons de présence	Avantages en nature
M. Marcello Conviti ⁽¹⁾	Directeur général	2009	96 023	0	0	0	9 800

⁽¹⁾ M. Marcello Conviti exerce les fonctions de Directeur général non salarié de CARMAT depuis le 1^{er} septembre 2009. Sa rémunération fixe annuelle globale est d'un montant de 325 000 euros bruts à laquelle s'ajoutera une rémunération variable pouvant aller jusqu'à 40% de cette rémunération (soit 130 000 euros bruts) sous réserve de conditions de « performance ». Pour l'exercice 2010, les conditions de performance fixées par le Comité des Rémunérations concernent (i) l'assemblage des prothèses définitives, (ii) le lancement des essais sur les prothèses définitives (iii) la présentation du dossier de base à l'AFSSAPS. M. Marcello Conviti bénéficie également d'une voiture de fonction pour un montant mensuel de 1 350 euros ainsi que d'un logement de fonction pour un loyer mensuel de 2 450 euros.

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

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

15.3. BSA OU BCE ATTRIBUES AUX ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS

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

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

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

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

16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

16.1. ECHEANCE DU MANDAT DES ADMINISTRATEURS

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

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

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

16.3. COMITES

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

16.3.1. Comité d'audit

La Société a mis en place un Comité d'audit, par décision du Conseil d'administration du 8 juillet 2009, pour une durée illimitée. A la date du présent document de base, le Comité d'audit n'est plus composé que d'un seul membre consécutivement à la démission de M. Peter Steinmann de son poste d'administrateur, pour motif professionnel :

- Monsieur Michel Finance, administrateur et Président du Comité d'audit ;

A l'issue de l'inscription de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext, la Société entend compléter son comité d'audit avec deux membres supplémentaires.

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

Le Comité d'audit a ainsi vocation à :

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

Il rend compte régulièrement de ses travaux au Conseil d'administration. Le Comité s'est réuni 2 fois au cours de l'exercice 2009.

16.3.2. Comité des rémunérations

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

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

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

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

Il rend compte régulièrement de ses travaux au Conseil d'administration. Le Comité s'est réuni une fois au cours de l'exercice 2009 afin de revoir les conditions d'attributions et les modalités des plans de BCE et BSA qui ont par la suite été approuvés par le Conseil d'administration de la Société, et une fois en 2010 afin de décider du montant des primes sur objectifs des salariés.

16.3.3. Comités Médical et Scientifique

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

- Comité Médical – *Medical Advisory Board*

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

Le Comité Médical est composé du :

- **Professeur Gilles Dreyfus** : Professeur en chirurgie cardio-vasculaire à l'*Imperial College School of Medicine*, le Professeur Gilles Dreyfus exerce les fonctions de consultant en chirurgie cardio-thoracique et directeur de recherche au sein de l'hôpital *Royal Brompton & Harefield Trust* où il concentre ses études sur la valvulopathie cardiaque, l'insuffisance cardiaque, la transplantation ainsi que les dispositifs d'assistance du ventricule gauche. Il a aussi travaillé dans plusieurs hôpitaux et a occupé notamment jusqu'en 2001 le poste de chef du service de chirurgie cardiovasculaire à l'hôpital Foch. Reconnu mondialement comme expert de la réparation de la valve mitrale, il a publié de nombreux articles sur ce sujet. Il est aussi rédacteur en chef du journal de l'insuffisance cardiaque et rédacteur de nombreuses revues scientifiques.
- **Professeur Daniel Duveau** : Professeur en chirurgie thoracique et cardiovasculaire, à l'hôpital Guillaume et René Laënnec. Il est membre titulaire de plusieurs associations dont notamment la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire, l'Association Internationale pour la Transplantation Cardiaque et Pulmonaire ou encore la Société Européenne de Chirurgie Cardio-vasculaire. Il exerce également des activités administratives au sein du Conseil Scientifique de la Faculté de Médecine de Nantes et de la Commission Médicale d'Etablissement. Il est aussi Directeur Médical de l'Institut du Thorax ainsi que Vice-président de la Commission Nationale de Matéριο-vigilance (AFSSAPS). Lauréat du premier Prix du Conseil Général en 1966 et 1967, Il reçoit la médaille d'Or des Hôpitaux en 1967.
- **Docteur Rémi Nottin** : Chirurgien et Chef de service à l'Hôpital Marie Lannelongue où il se consacre aux domaines de la chirurgie cardiaque des adultes et de la chirurgie vasculaire périphérique. Il est également spécialisé dans le pontage artériel aortocoronarien, la dissection aortique, la transplantation cardiaque, la réparation de la valve mitrale, la réparation de la racine aortique et l'anévrisme de l'aorte.

- **Professeur Alain Carpentier** : Se référer au paragraphe 14.1.2 « Biographies des membres du Conseil d'administration ».
- Comité Scientifique – *Scientific Advisory Board*

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

Le Comité Scientifique est composé du :

- **Professeur Günther Laufer** : Professeur et chef du département de chirurgie cardiaque à l'université de médecine de Vienne, il est spécialisé dans le domaine de la chirurgie coronarienne mini-invasive. Il est actuellement président de l'association autrichienne de chirurgie cardio-thoracique. Il est en outre membre de l'association européenne de chirurgie cardio-thoracique.
- **Docteur Paul Mohacsi** : Responsable du département Insuffisance cardiaque et transplantation à la Clinique et Polyclinique de cardiologie à Berne.
- **Professeur Frederick Mohr** : Professeur de chirurgie cardiaque et directeur médical du centre de cardiologie à l'université de Leipzig ainsi que professeur de chirurgie cardiovasculaire à l'université de Goettingen en Allemagne, Frederick Mohr conduit des recherches dans plusieurs domaines dont notamment la chirurgie cardiaque des adultes, la chirurgie vasculaire périphérique et la réparation valvulaire. Il est également membre de plusieurs associations telles que l'association allemande de la chirurgie vasculaire, l'association américaine de la chirurgie thoracique et l'association internationale de la transplantation cardiaque et pulmonaire.
- **Docteur Edoardo Gronda** : Diplômé en médecine et en chirurgie, le Docteur Edoardo Gronda exerce la fonction de directeur du département de cardiologie clinique et d'insuffisance cardiaque de l'institut clinique Humanitas en Italie. Il a aussi été professeur à la Faculté de Médecine Interne de l'Université de Milan jusqu'en 2000. Il est également Président de groupe de travail de l'association internationale des transplantations cardiaques et pulmonaires. Il a participé à *l'European Journal of Congestive Heart Failure*, et au *Journal of Heart and Lung Transplant*. Il est aussi médecin consultant auprès de la *Precision Reports* en collaboration avec *l'American Heart Association*.
- **Professeur Gilles Dreyfus** : Se référer à la description de sa biographie présentée à la section « Comité Médical – *Medical Advisory Board* »
- **Docteur Mark Slaughter** : Professeur en chirurgie et chef de la division de la chirurgie thoracique et cardiovasculaire à l'université de Louisville au Kentucky, le Docteur Mark Slaughter exerce aussi la fonction de directeur du programme de la transplantation cardiaque et des dispositifs d'assistance mécaniques. Il est également membre du comité scientifique de Cardiology Online Inc. et membre du conseil de l'association des organes artificiels.
- **Professeur Alain Carpentier** : Se référer au paragraphe 14.1.2 « Biographies des membres du Conseil d'administration ».

16.3.4. Collèges de censeurs

L'article 17-VI des statuts (tels qu'en vigueur à compter de l'admission des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext) prévoit la faculté pour l'Assemblée Générale Ordinaire de nommer, à sa discrétion, trois personnes, physiques ou morales, actionnaires ou non, pour un mandat d'une année expirant lors de l'Assemblée Générale des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leurs fonctions. Ce mandat est renouvelable sans limite.

Les censeurs ont pour mission de veiller à la stricte application des statuts et de présenter leurs observations aux séances du Conseil d'administration. Les censeurs exercent auprès de la Société une

mission générale et permanente de conseil et de surveillance. Dans le cadre de leur mission, ils peuvent faire part d'observations au Conseil d'administration.

Les censeurs devront être convoqués à chaque réunion du Conseil d'Administration au même titre que les administrateurs. Les censeurs ne disposeront à titre individuel ou collectif que de pouvoirs consultatifs et ne disposeront pas du droit de vote au conseil.

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

16.4. DECLARATION RELATIVE AU GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

16.4.1. Gouvernement d'entreprise

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

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

- suite à la démission de M. Peter Steinmann de son poste d'administrateur, pour motif professionnel, la Société ne dispose plus que d'un seul administrateur indépendant, M. André-Michel Ballester, par les six membres du Conseil d'administration alors que les recommandations AFEP/MEDEF prévoient que le nombre d'administrateurs indépendants corresponde à un tiers des membres ;
- compte tenu de la taille de la Société et du fait qu'elle n'était pas cotée, il n'était pas procédé à une évaluation du Conseil d'administration ;
- les statuts de la Société prévoient des mandats d'administrateur de 6 ans contre une limitation à 4 ans selon les recommandations émises par l'AFEP/MEDEF ;
- compte tenu de la taille de la société, il n'a pas été mis en place de comité des nominations et aucun administrateur indépendant n'est membre du comité des rémunérations.

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

16.4.2. Règlement intérieur

Le Conseil d'administration s'est doté d'un Règlement intérieur dont l'objet est de définir les modalités de son organisation et fonctionnement en complément des dispositions légales et statutaires en vigueur.

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

- les orientations stratégiques, économiques, sociales, financières et scientifiques de la Société ;
- les opérations se situant hors de la stratégie annoncée par la Société ;
- la souscription de tous prêts ou avances afin d'acquérir des actions ou des valeurs mobilières d'une quelconque société filiale sauf dans l'hypothèse où cette filiale l'est à 100% ;
- l'octroi de garanties au profit d'une filiale ou pour garantir des comptes bancaires ;
- tous investissements supérieurs à 250.000 euros ;
- tous engagements supérieurs à 100.000 euros et non prévus dans le budget annuel ;
- l'embauche, le licenciement et la modification des contrats de travail des employés ayant une fonction de direction ;
- le changement de l'activité normale de la Société et de sa stratégie de développement ;
- la cession, le transfert, la mise sous licence ou le nantissement de toute propriété industrielle ou intellectuelle ou de tout actif substantiel ;
- toute décision portant sur une offre secondaire.

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

16.4.3. Dissociation des mandats de Président du Conseil d'administration et de Directeur général

Dès la transformation de la Société en société anonyme, le Conseil d'administration a opté pour une dissociation des mandats de Président du Conseil d'administration et de Directeur général.

A l'égard des actionnaires et sans que cette limitation soit opposable aux tiers, le Directeur Général ne saurait prendre, au nom de la Société, une quelconque décision dans les domaines suivants, sans avoir l'autorisation préalable du Conseil d'Administration :

- la souscription de tous prêts ou avances afin d'acquérir des actions ou des valeurs mobilières d'une quelconque société filiale sauf dans l'hypothèse où cette filiale l'est à 100% ;
- l'octroi de garanties au profit d'une filiale ou pour garantir des comptes bancaires ;
- tous investissements supérieurs à 250 000 euros ;
- tous engagements supérieurs à 100 000 euros et non prévus dans le budget annuel ;
- l'embauche, le licenciement et la modification des contrats de travail des employés ayant une fonction de direction ;
- le changement de l'activité normale de la Société et de sa stratégie de développement ;
- la cession, le transfert, la mise sous licence ou le nantissement de toute propriété industrielle ou intellectuelle ou de tout actif substantiel ;
- l'approbation du budget et du plan stratégique.

Par ailleurs, le Directeur Général ne pourra décider sans décision préalable du Conseil d'Administration statuant à la majorité qualifiée des trois-quarts des administrateurs composant le Conseil à la date où la décision est prise :

- toute décision de procéder à un transfert de tout actif ou de toute propriété intellectuelle/industrielle substantielle appartenant à la Société ;
- toute décision de prise de participation dans une société cotée ou non.

Pour une description détaillée des dispositions statutaires du fonctionnement du Conseil d'administration et de la Direction générale, il est renvoyé au paragraphe 20.2.2 « Dispositions des statuts, d'une charte ou d'un règlement de la Société concernant les membres du Conseil d'administration et de la Direction générale »

16.4.4. Administrateur indépendant

La Société dispose d'un administrateur indépendant, André-Michel Ballester, depuis le 8 juillet 2009, dont elle considère qu'il répond depuis sa nomination au code AFEP-MEDEF de décembre 2008 à savoir :

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

Monsieur André-Michel Ballester a reçu des jetons de présence à hauteur de 5 000 euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2009 et s'est vu attribuer 506 BSA 2009-1.

16.4.5. Contrôle interne

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

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

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

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

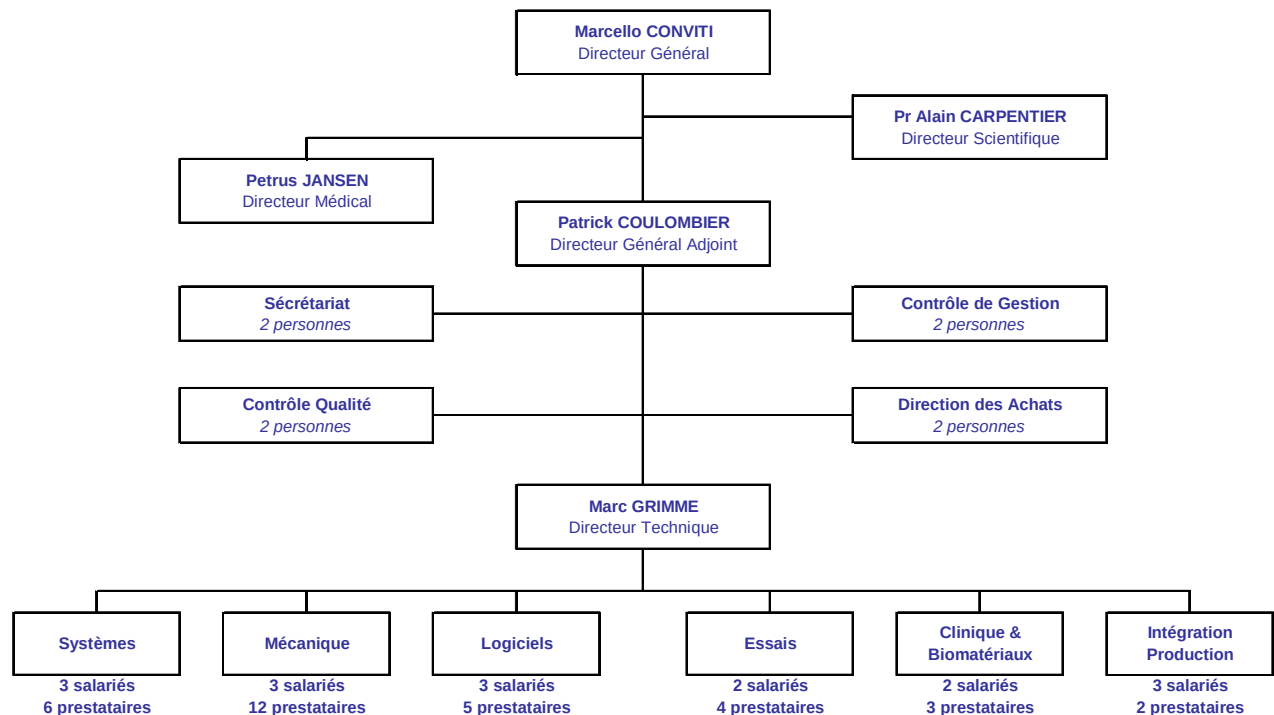
Dans le cadre de son développement et en vue de l'admission de ses titres à la négociation sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext, la Société entend améliorer ses principes en matière de contrôle interne en s'inspirant notamment du Guide de mise en œuvre pour les valeurs moyennes et petites du cadre de référence du contrôle interne publié par l'AMF le 9 janvier 2008.

17. SALARIES

17.1. RESSOURCES HUMAINES

17.1.1. Organigramme fonctionnel

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



Pour des prestations spécifiques dans le cadre de certaines étapes du développement du cœur artificiel total, la Société a recours à différents prestataires extérieurs. A la date d'enregistrement du document de base, 32 prestataires extérieurs travaillent pour CARMAT.

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

17.1.2. Nombre et répartition des salariés

A la date d'enregistrement du présent document de base, l'effectif de la Société est de 26 personnes.

▪ Evolution des effectifs :

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

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

▪ **Statut de Jeune Entreprise Innovante (JEI) :**

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

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

17.1.3. Politique de ressources humaines

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

La Société estime avoir un bon relationnel avec son personnel.

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

Il n'existe pas d'accords d'entreprise en dehors du Règlement intérieur.

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

En ce qui concerne la politique de rémunération, les cadres de la Société bénéficient, en plus de leur salaire de base, d'un bonus annuel potentiel reposant sur l'atteinte d'objectifs quantitatifs et qualitatifs préalablement définis par le Conseil d'administration de la Société et d'objectifs individuels préalablement définis avec le responsable hiérarchique. Le montant de ce bonus est limité à un certain pourcentage du salaire annuel brut (allant de 10% à 40% du salaire annuel brut selon les salariés ou dirigeants concernés).

La durée du travail dans l'entreprise est de 35 heures pour les Non Cadres et sur la base d'un forfait de 218 jours de travail par an pour les Cadres.

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

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

Le tableau suivant présente à la date d'enregistrement du présent document de base, l'ensemble des bons de souscriptions d'action (BSA) et bons de créateur d'entreprise (BCE) émis par la Société au bénéfice de ses mandataires sociaux et salariés ainsi que les BSA et BCE en réserve non encore émis mais susceptibles d'être émis par le Conseil d'administration faisant usage de la délégation de l'Assemblée générale des actionnaires du 8 juillet 2009.

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

Titulaires		BSA-2009-1	BCE-2009-1	BCE-2009-2
Jean-Claude CADUDAL	Président du Conseil d'administration	1 518		
Michel FINANCE	Administrateur	506		
André-Michel BALLESTER	Administrateur	506		
Marcello CONVITI	Directeur Général / Administrateur		3 037	
Patrick COULOMBIER	Directeur Général Adjoint / Salarié			1 620
Marc GRIMME	Salarié			861
Petrus JANSEN	Salarié			726
Jean-Marc PARQUET	Salarié			506
Paul KOHLER	Salarié			506
Fabien BOUSQUET	Salarié			506
Antoine CAPEL	Salarié			354
Marion MELOT	Salarié			354
Alexandre BLANC	Salarié			253
Joëlle MONNIER	Salarié			253
Pierre DA CRUZ	Salarié			253
Hélène LEBRETON	Salarié			203
Julien BACLET	Salarié			203
Clément DUCROS	Salarié			203
Karima DJABELLA	Salarié			203
Nathalie BOTTEREAU	Salarié			101
Rekia BENMERRAH	Salarié			101
Yann MERY	Salarié			101
Gregory MINGOT	Salarié			101
TOTAL ATTRIBUE		2 530	3 037	7 408
NON ATTRIBUE		1 519	0	0
TOTAL		4 049	3 037	7 408

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

Type de titres	BSA-2009-1	BCE-2009-1	BCE-2009-2
Bénéficiaires	3 membres du Conseil d'administration : M. Jean-Claude Cadudal, M. Michel Finance et M. André-Michel Ballester	M. Marcello Conviti – Directeur général et administrateur	M. Patrick Coulombier – Directeur général adjoint - salarié et 17 salariés
Date de l'Assemblée générale	8 juillet 2009	8 juillet 2009	8 juillet 2009
Date du Conseil d'administration	8 juillet 2009	9 septembre 2009	8 juillet 2009
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite ⁽¹⁾	8 euros	8 euros	8 euros
Date limite d'exercice	10 ans à compter de la date d'attribution des BSA	10 ans à compter de la date d'attribution des BCE	10 ans à compter de la date d'attribution des BCE
Parité ⁽¹⁾	1 BSA-2009-1 pour 25 actions nouvelles CARMAT	1 BCE-2009-1 pour 25 actions nouvelles CARMAT	1 BCE-2009-2 pour 25 actions nouvelles CARMAT
Condition générale d'exercice	- 25 % des BSA-2009-1 pourront être exercés à la date du premier anniversaire de l'entrée dans la Société du bénéficiaire, sous réserve de la présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ; - 75% des BSA-2009-1 pourront être exercés par période mensuelle complète par tranche de 1/36^{ème} à compter de la date du premier anniversaire de l'entrée dans la Société du bénéficiaire pendant 3 ans, sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date. Exercice anticipé à l'issue d'une période expirant 18 mois après la constitution de la Société, si le bénéficiaire a eu la qualité de Président de la Société au cours d'une période expirant 18 mois après la constitution de la Société. 20% des BSA-2009-1 non exerçables pourront être exercés par anticipation en cas de première admission à la cotation de la Société réussie sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris⁽²⁾.	- 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 1/36^{ème} à compter de la date du premier anniversaire de l'entrée dans la Société du bénéficiaire pendant 3 ans, sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date. 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. 20% des BCE-2009-1 non exerçables pourront être exercés par anticipation en cas de première admission à la cotation de la Société réussie sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris⁽²⁾.	- 20 % des BCE-2009-2 pourront être exercés à la date du premier anniversaire de l'entrée dans la Société du bénéficiaire, sous réserve de la présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ; - 40% des BCE-2009-2 pourront être exercés par période mensuelle complète par tranche de 1/48^{ème} à compter de la date du premier anniversaire de l'entrée dans la Société du bénéficiaire pendant 4 ans, sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ; - 40% des BCE-2009-2 pourront être exercés à compter de la finalisation et de la réussite des premiers essais cliniques portant sur le cœur artificiel total CARMAT avant la fin du deuxième trimestre 2012 (rapport médical de fin d'étude comprenant les aspects <i>safety</i> et <i>endpoint</i>), sous réserve de la présence effective et continue au sein de la Société à ladite date 20% des BCE-2009-2 non exerçables pourront être exercés par anticipation en cas de première admission à la cotation de la Société réussie sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris⁽²⁾.
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites ⁽¹⁾	63 250 actions pour les BSA-2009-1 attribués 37 975 actions pour les BSA-2009-1 non attribués	75 925 actions	185 200 actions

⁽¹⁾ Compte tenu des ajustements sur les titres donnant accès au capital suite à la division de la valeur nominale des actions par 25 et la multiplication consécutive du nombre d'actions par 25 en application de la 18^{ème} résolution de l'assemblée générale mixte en date du 7 mai 2010.

⁽²⁾ La condition du succès de la première admission à la cotation de la Société sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris sera appréciée par le Conseil d'administration de la Société

Si l'intégralité des BSA-2009-1, des BCE-2009-1 et des BCE-2009-2 attribués étaient exercés, 324 375 actions nouvelles, représentant 11,54% du capital et des droits de vote seraient ainsi créées.

17.3. INTERESSEMENT ET PARTICIPATIONS DU PERSONNEL

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

18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

18.1. REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE

18.1.1. Répartition actuelle du capital et des droits de vote

Le tableau ci-dessous indique la répartition du capital et des droits de vote de la Société à la date d'enregistrement du présent document de base :

Actionnaire	Nombre d'actions et droits de vote ⁽¹⁾ (capital non dilué)	% de capital	% de droits de vote
MATRA DEFENSE (Groupe EADS)	981 400	34,90	34,90
Professeur Alain CARPENTIER	543 250	19,32	19,32
Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain CARPENTIER	115 000	4,09	4,09
FCPI UFF INNOVATION 5	589 700	20,97	20,97
FCPI EUROPE INNOVATION 2006	253 950	9,03	9,03
FCPR TRUFFLE CAPITAL II	257 275	9,15	9,15
FCPI FORTUNE	61 375	2,18	2,18
Sous-total fonds gérés par Truffle Capital	1 162 300	41,33	41,33
Université Pierre et Marie Curie	10 000	0,36	0,36
TOTAL	2 811 950	100,00	100,00

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

• Truffle Capital :

Fondée en 2002 à Paris, Truffle Capital est un acteur européen reconnu du capital investissement, qui investit et se consacre au développement de PME innovantes et à la construction de leaders technologiques dans les domaines des Sciences de la Vie, des Technologies de l'Information et de l'Energie.

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

Truffle Capital gère ainsi :

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

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

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

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

- **Groupe EADS :**

Le Groupe EADS, né de la fusion en juillet 2000 de DaimlerChrysler Aerospace AG, de Aérospatiale-Matra et de Construcciones Aeronáuticas SA, est un leader mondial de l'aéronautique, de l'espace, de la défense et des services associés. En 2009, le Groupe EADS comprenant notamment Airbus, Eurocopter, EADS Astrium et EADS Défense & Sécurité, a dégagé un chiffre d'affaires de 42,8 milliards d'euros et employé plus de 119 000 personnes.

Le Groupe EADS est actionnaire de CARMAT au travers de sa filiale à 100% Matra Défense.

- **Professeur Carpentier :**

Professeur émérite à l'Université Pierre et Marie Curie (Université Paris VI), professeur à l'École de Médecine Mount Sinai à New York, il est fondateur et directeur du laboratoire de Recherches Biochirurgicales - Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain Carpentier. Lauréat du Grand Prix de la Fondation pour la Recherche Médicale (1998) et vice-président de l'Académie des sciences, il reçoit en 2007 le prestigieux Prix Albert Lasker de recherche médicale qui couronne ses deux principales contributions, que sont l'invention des bioprothèses valvulaires (valves Carpentier-Edwards) et la mise au point de techniques de chirurgie plastique et reconstructrice des valves cardiaques, dont bénéficient chaque année plusieurs centaines de milliers de malades dans le monde.

- **Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain Carpentier :**

Créée en décembre 2007 par le Professeur Alain Carpentier, l'Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain Carpentier a pour vocation de financer des projets de recherche médicale, notamment dans le domaine chirurgical, cardio-vasculaire et neurologique.

- **Université Pierre et Marie Curie :**

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

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

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

Actionnaire	Au 31/12/2008			Au 31/12/2009		
	Nombre d'actions et droits de vote (capital non dilué)		% du capital et des droits de vote	Nombre d'actions et droits de vote (capital non dilué)		% du capital et des droits de vote
	Catégorie O	Catégorie A		Catégorie O	Catégorie A	
MATRA DEFENSE (Groupe EADS)	24 999	10 001	40,58	24 999	10 001	40,58
Professeur Alain CARPENTIER	19 999	1 251	24,64	19 999	1 251	24,64
Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain CARPENTIER	5 000	0	5,80	4 600	0	5,33
FCPI UFF INNOVATION 5	0	12 010	13,92	0	12 010	13,92
FCPI EUROPE INNOVATION 2006	0	6 500	7,54	0	6 500	7,54
FCPR TRUFFLE CAPITAL II	0	5 240	6,08	0	5 240	6,08
FCPI FORTUNE	0	1 250	1,45	0	1 250	1,45
<i>Sous-total fonds gérés par Truffle Capital</i>	0	25 000	28,99	0	25 000	28,99
Université Pierre et Marie Curie	0	0	0,00	400	0	0,46
TOTAL	49 998	36 252	100,00	49 998	36 252	100,00

18.2. DROITS DE VOTE

Le droit de vote attaché aux actions est proportionnel à la quotité de capital qu'elles représentent et chaque action donne droit à une voix au moins.

Cependant, en application de l'article 14 des statuts et conformément aux dispositions du Code de commerce, toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom du même actionnaire bénéficieront, à compter de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext, d'un droit de vote double de celui conféré aux autres actions eu égard à la quotité de capital social qu'elles représentent.

18.3. DECLARATION RELATIVE AU CONTROLE DE LA SOCIETE

A la date d'enregistrement du présent document de base, aucun actionnaire ne détient le contrôle de la Société, directement ou indirectement ou de concert, au sens des articles L.233-3 et suivants du Code de commerce français.

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'autre accord que celui relatif au pacte d'actionnaires mis en place à compter de l'admission des actions sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext ; il n'existe pas d'accord dont la mise en œuvre pourrait, à une date ultérieure, avoir une incidence sur le contrôle de la Société.

Il est prévu qu'à l'occasion de l'inscription sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext des actions de la Société CARMAT, un nouveau pacte d'actionnaires soit mis en œuvre entre Matra Défense, le Professeur Carpentier, l'Association Recherche Scientifique de la Fondation Alain Carpentier et les fonds

gérés par Truffle Capital qui prévoit principalement que les membres du pacte d'actionnaires se prononcent à l'unanimité sur l'acceptation ou le refus d'une offre d'un ou plusieurs tiers visant à acquérir 50% du capital de CARMAT préalablement à la tenue de toute réunion d'un Conseil d'administration ou d'une Assemblée générale des actionnaires appelée à se prononcer sur cette même offre.

Il est toutefois précisé que les actionnaires ont déclaré ne pas avoir mis en place une politique commune relative à la gestion de la Société et n'entendent pas en conséquence déclarer une action de concert vis-à-vis de CARMAT à l'occasion de la signature du pacte d'actionnaire.

18.4. ACCORDS POUVANT ENTRAINER UN CHANGEMENT DE CONTROLE

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

19. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES

19.1. CONVENTION DE REDEVANCES

Dans le cadre d'une convention de redevances (« *Royalties Agreement* ») signée le 24 juin 2008 et modifiée par avenant du 5 février 2010 entre CARMAT, le Professeur Alain Carpentier et la société Matra Défense (filiale du Groupe EADS) suite aux apports réalisés à la création de la Société, il a été convenu que CARMAT versera au Professeur Alain Carpentier et à Matra Défense, un montant global de 2% des ventes nettes directes générées par le Cœur Artificiel Total dans les pays couverts par au moins un des brevets apportés initialement à la Société. Ces paiements seront réalisés sur une base semestrielle dans les trente jours suivant la clôture de chaque semestre, selon une répartition entre le Professeur Alain Carpentier et Matra Défense établie au prorata de leurs participations dans le capital de la Société à la date de sa création.

CARMAT pourra cependant racheter ce droit à redevances en payant au Professeur Alain Carpentier et à Matra Défense, au prorata de leurs participations dans le capital de la Société à la date de sa création, un montant total de 30 millions d'euros diminué du montant des redevances déjà payées au moment de l'exercice du rachat de ce droit à redevances. Ce montant de 30 millions d'euros est indexé sur la base de l'« *Indice du Prix à la Production de l'Industrie et des Services aux Entreprises – Matériel médicochirurgical et d'orthopédie-exportation zone Euro – Code PVIC 3310921007M* » s'établissant à un niveau de 100,3 en avril 2008 tel que calculé et publié par l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE).

19.2. RELATIONS ENTRE CARMAT ET DES FILIALES DU GROUPE EADS

En raison des compétences spécifiques recherchées et des relations historiques, la Société entretient des relations commerciales avec les filiales du Groupe EADS suivantes dans le cadre normal de son activité et à des conditions financières usuelles pour le type de prestations réalisées (montant des charges pour l'exercice de 19 mois clos au 31 décembre 2009) :

- EADS FRANCE pour un montant de 199 498 euros pour le loyer des locaux de Suresnes que CARMAT a occupé jusqu'en janvier 2009 ;
- EADS ITS pour un montant de 910 272 euros pour la fourniture de l'informatique et de la téléphonie ;
- MATRA ELECTRONIQUE pour un montant de 484 824 euros pour la fabrication de l'électronique intégré de la prothèse ;
- APSYS pour un montant de 246 026 euros pour la réalisation d'études de fiabilité et de test de durée de vie de la prothèse ;
- MBDA FRANCE pour un montant de 269 320 euros pour la réalisation d'expertise électronique et électromécanique, de conseil pour la fabrication et pour la cession de matériel de laboratoire ;
- ASTRIUM pour un montant de 370 000 euros pour la réalisation du dossier technique en matière d'électronique de la prothèse (réalisation du choix des composants électroniques et justifications de ces choix, notamment concernant leur robustesse).

19.3. RAPPORT SPECIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES POUR L'EXERCICE CLOS AU 31 DECEMBRE 2009

« Mesdames, Messieurs les associés,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Conventions conclues au cours de l'exercice

En application de l'article 18 de vos statuts, nous avons été avisés des conventions visées à l'article L.227-10 du Code de commerce qui ont été conclues au cours de l'exercice.

Il ne nous appartient pas de rechercher l'existence éventuelle d'autres conventions mais de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles de celles dont nous avons été avisés, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé. Il vous appartient, selon les termes de l'article 18 de vos statuts, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

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.

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

Votre société a signé en date du 24 juin 2008 un contrat de redevances (ci-après « le Contrat ») avec le professeur Alain Carpentier et Matra Défense, respectivement actionnaires à hauteur de 25% et de 41% au 31 décembre 2009. Dans le cadre de ce Contrat, la Société s'engage à verser au Professeur Alain Carpentier et à Matra Défense 2% du produit net des ventes du Cœur Artificiel "Carmat" fabriqué et distribué par Carmat SAS, ce montant devant être réparti entre les deux bénéficiaires au prorata de leur part respective dans le capital de la Société à la date de sa création. Ces redevances seront payables tous les 6 mois dans les trente jours suivant la fin de chaque période de six mois, et ce à partir de la première commercialisation du Cœur Artificiel "Carmat" et jusqu'à l'expiration des brevets présentés en Annexe 1 du Contrat.

La Société est par ailleurs autorisée à racheter à tout moment le droit de bénéficier de ces redevances pour un montant de 30 000 000 Euros réduit des redevances déjà versées au titre de ce contrat, ce montant total se répartissant entre les deux bénéficiaires au prorata de leur part respective dans le capital de la Société à la date de sa création. Ce montant de 30 000 000 Euros est indexé sur l'Indice du Prix à la Production de l'Industrie des Services aux Entreprises - Matériel médicochirurgical et d'orthopédie-exportation zone Euro.

Les droits ainsi alloués au professeur Alain Carpentier et à Matra Défense sont incessibles.

Au 31 décembre 2009, la commercialisation du Cœur Artificiel "Carmat" n'ayant pas commencé, aucune redevance n'a été payée par la Société au titre du Contrat.

Paris et Neuilly-sur-Seine, le 14 avril 2010

Les Commissaires aux comptes

Lison Chouraki

PricewaterhouseCoopers Audit
Pierre Riou »

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

20.1. INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES

20.1.1. Comptes sociaux de CARMAT SAS au 31 décembre 2009 en normes françaises

ACTIF		31/12/2009 (18 mois)		
		Brut	Amortissements et dépréciations (à déduire)	Net
Capital souscrit non appelé (I)				
ACTIF IMMOBILISÉ	IMMOBILISATIONS INCORPORELLES			
	Frais d'établissement			
	Frais de développement			
	Concession, Brevets et droits similaires	826 649	395 430	431 219
	Fonds commercial (1)			
	Autres immobilisations incorporelles			
	Avances et acomptes			
	IMMOBILISATIONS CORPORELLES			
	Terrains			
	Constructions			
	Installations techniques Matériels et outillage	1 174 187	251 679	922 508
	Autres immobilisations corporelles	708 260	54 392	653 868
	Immobilisations en cours	1 157 493		1 157 493
	Avances et acomptes			
	IMMOBILISATIONS FINANCIERES (2)			
	Participations mises en équivalence			
	Autres participations			
	Autres titres immobilisés			
	Prêts			
	Autres immobilisations financières	78 104		78 104
TOTAL II		3 944 691	707 501	3 243 191
ACTIF CIRCULANT	STOCKS ET EN COURS			
	Matières premières, approvisionnements			
	En-cours de production de biens			
	En-cours de production de services			
	Produits intermédiaires et finis			
	Marchandises			
	Avances et acomptes versés sur commandes	1 916		1 916
	CRÉANCES (3)			
	Clients et Comptes rattachés			
	Autres créances	1 880 508		1 880 508
	Capital souscrit – appelé, non versé			
	Valeurs mobilières de placement	461 455		461 455
Comptes de régularisation	Disponibilités	251 382		251 382
	Charges constatées d'avance (3)	213 270		213 270
	TOTAL III	2 808 532		2 808 532
	Frais d'émission d'emprunt à étaler (IV)			
	Primes de remboursement des obligations (V)			
	Ecart de conversion actif (VI)			
TOTAL GÉNÉRAL (I+II+III+IV+V+VI)		6 753 224	707 501	6 051 723

(1) dont droit au bail

(2) dont à moins d'un an

(3) dont à plus d'un an

PASSIF		31/12/2009 18 mois
CAPITAUX PROPRES	Capital (Dont versé : 86 250)	86 250
	Primes d'émission, de fusion, d'apport	8 163 750
	Ecarts de réévaluation	
	RESERVES	
	Réserve légale	
	Réserves statutaires ou contractuelles	
	Réserves réglementées	
	Autres réserves	
	Report à nouveau	
	RESULTAT DE L'EXERCICE (Bénéfice ou perte)	- 4 722 004
	Subventions d'investissement	
	Provisions réglementées	
	TOTAL I	3 527 996
AUTRES FONDS PROPRES	Produits des émissions de titres participatifs	
	Avances conditionnées	546 304
	TOTAL II	546 304
PROVISIONS	Provisions pour risques	
	Provisions pour charges	4 500
	TOTAL III	4 500
DETTES (1)	DETTES FINANCIERES	
	Emprunts obligataires convertibles	
	Autres emprunts obligataires	
	Emprunts auprès d'établissements de crédit	
	Concours bancaires courants	
	Emprunts et dettes financières diverses	12 219
	Avances et acomptes reçus sur commandes en cours	
	DETTES D'EXPLOITATION	
	Dettes fournisseurs et comptes rattachés	923 676
	Dettes fiscales et sociales	511 441
	Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	525 586
	Autres dettes	
Comptes de régularisation	Produits constatés d'avance (1)	
	TOTAL IV	1 972 923
	Ecarts de conversion passif (V)	
	TOTAL GÉNÉRAL (I+II+III+IV+V)	6 051 723

(1) Dettes et produits constatés d'avance à moins d'un an

1 960 708

COMPTE DE RESULTAT			
	31/12/2009 18 mois		
	France	Exportation	Total
PRODUITS D'EXPLOITATION (1)			
Ventes de marchandises			
Production vendue de Biens			
Production vendue de Services			
CHIFFRE D'AFFAIRES NET			
Production stockée			
Production immobilisée			
Subventions d'exploitation			4 822 638
Reprises sur dépréciations, provisions (et amortissements), transferts de charges			
Autres produits			
TOTAL DES PRODUITS D'EXPLOITATION (I)			4 822 638
CHARGES D'EXPLOITATION (2)			
Achats de marchandises			
Variations de stock (marchandises)			
Achats de matières premières et autres approvisionnements			
Variation de stock (matières premières et autres approvisionnements)			
Autres achats et charges externes*			7 582 199
Impôts, taxes et versements assimilés			39 184
Salaires et traitements			1 950 008
Charges sociales			454 250
Dotations aux amortissements et dépréciations			
Sur immobilisations : dotations aux amortissements			701 501
Sur immobilisations : dotations aux dépréciations			
Sur actif circulant : dotations aux dépréciations			
Dotations aux provisions			4 500
Autres charges			74 979
TOTAL DES CHARGES D'EXPLOITATION (II)			10 806 620
I – RESULTAT D'EXPLOITATION (I-II)			- 5 983 982
QUOTES-PARTS DE RESULTAT SUR OPERATIONS FAITES EN COMMUN			
Bénéfices attribué ou perte transférée (III)			
Perte ou bénéfice transféré (IV)			
PRODUITS FINANCIERS			
Produits financiers de participations (3)			
Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé (3)			
Autres intérêts et produits assimilés (3)			88 554
Reprises sur dépréciations et provisions, transferts de charges			
Différences positives de change			75
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement			1 713
TOTAL (V)			90 341
CHARGES FINANCIERES			
Dotations aux amortissements, dépréciations et provisions			
Intérêts et charges assimilées (4)			12 278
Différences négatives de change			427
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement			
TOTAL (VI)			12 705
2 – RESULTAT FINANCIER (V-VI)			77 636
3 – RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS (I-II+III-IV+V-VI)			- 5 906 346

PRODUITS EXCEPTIONNELS	
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	
Produits exceptionnels sur opérations en capital	200 000
Reprises sur dépréciations et provisions, transferts de charges	
TOTAL (VII)	200 000
CHARGES EXCEPTIONNELLES	
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	200 000
Dotations aux amortissements, dépréciations et provisions	
TOTAL (VIII)	200 000
4 – RESULTAT EXCEPTIONNEL (VII-VIII)	
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise (IX)	
Impôts sur les bénéfices (X)	- 1 184 342
TOTAL PRODUITS (I+III+V+VII)	5 112 979
TOTAL DES CHARGES (II+IV+VI+VIII+IX+X)	9 834 983
5 – BENEFICE OU PERTE (total des produits – total des charges)	- 4 722 004

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

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

ANNEXE

Annexe au bilan avant répartition de l'exercice, dont le total est de 6 051 723,47 Euros et au compte de résultat de l'exercice présenté sous forme de liste, dont le chiffre d'affaires est à néant et dégagant un déficit de 4 722 003,78- Euros.

L'exercice a une durée de 18 mois, couvrant la période du 30/06/2008 au 31/12/2009.

Les notes et les tableaux présentés ci-après font partie intégrante des comptes annuels qui ont été arrêtés le 25 février 2010 par le Conseil d'Administration.

FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

La société clôture son premier exercice d'une durée de 18 mois.

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

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

Les actionnaires réunis en Assemblée Générale Extraordinaire le 30 septembre 2008 ont décidé l'augmentation du capital social d'un montant de 10 000 euros pour le porter de 40 000 euros à 50 000 euros par émission de 10 000 actions ordinaires de catégorie O, d'une valeur nominale de 1 euro, émises au prix unitaire de 96 euros, soit avec une prime d'émission de 95 euros par action.

Les actionnaires réunis en Assemblée Générale Extraordinaire le 1^{er} octobre 2008 ont décidé l'augmentation du capital social d'un montant de 36 250 euros pour le porter de 50 000 euros à 86 250 euros par émission de 36 250 actions de préférence de catégorie A auxquelles sont attachés 36 250 bons de souscription d'actions de préférence de catégorie A « Ratchet » (les « ABSA-A »), d'une valeur nominale de 1 euro, émises au prix unitaire de 200 euros, soit une prime d'émission de 199 euros par action.

La société a en outre, opté pour le Crédit d'Impôt Recherche au titre de l'année civile 2009, lequel a été comptabilisé sur la ligne « Impôt sur les bénéfices » sur compte de résultat pour un montant de 1 184 342 euros et figure en créances pour ce même montant.

La société a bénéficié au cours de l'exercice d'une subvention d'exploitation attribuée par le Conseil Général des Yvelines pour un montant total de 750 000 euros.

La société a également bénéficié auprès d'OSEO, d'avances remboursables pour un montant de 546 304 euros et d'une subvention d'exploitation pour 4 072 638 euros.

EVENEMENTS SIGNIFICATIFS POSTERIEURS A LA CLOTURE

Aucun fait survenu postérieurement à la date de clôture de l'exercice n'est susceptible d'altérer la présentation ou l'évaluation des postes du bilan et du compte de résultat, à l'exception de l'augmentation de capital du 5 février mentionnée ci-dessus.

REGLES ET METHODES COMPTABLES

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

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

Principes et conventions générales

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

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Les conventions comptables ont été appliquées en conformité avec les dispositions du code de commerce, du décret comptable du 29/11/83 ainsi que des règlements CRC relatifs à la réécriture du plan comptable général 2005 applicables à la clôture de 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.

L'hypothèse de la Continuité de l'exploitation a été retenue par le Président compte tenu des éléments suivants :

- Le versement des subventions (13 370K euros) et avances remboursables (13 961K euros) prévues dans le cadre du programme d'aide OSEO signé en 2009 s'étalant sur une durée de 5 ans,
- Le versement du solde de la subvention (750K euros) consenties par le Conseil Général des Yvelines, par l'intermédiaire de la convention signée en 2009,
- Les actionnaires réunis en Assemblée Générale Extraordinaire le 5 février 2010 ont décidé l'augmentation du capital social d'un montant de 4 750 euros pour le porter de 86 250 euros à 91 000 euros par émission de 4 750 actions de préférence de catégorie A auxquelles sont attachés 4 750 bons de souscription d'actions de préférence de catégorie A « Ratchet » (les « ABSA-A ») d'une valeur nominale de 1 euro, émises au prix unitaire de 200 euros, soit une prime d'émission de 199 euros par action.

Informations générales complémentaires

Avances conditionnées :

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

Le poste avances conditionnées est constitué des avances remboursables reçues de OSEO, dont le montant total à la clôture de l'exercice est de 546 304 euros.

Elles portent intérêts au taux contractuel de 5,59%. Les intérêts courus à la clôture de l'exercice s'élèvent à 12 219.

Subventions d'exploitation :

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

Le montant total des subventions d'exploitation comptabilisées à la clôture de l'exercice s'élève à 4 822 638 euros. Elles se décomposent de la manière suivante :

- OSEO : montant reçu de 4 072 638 euros
- Conseil Général des Yvelines : montant reçu de 750 000 euros

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.

COMPLEMENT D'INFORMATIONS RELATIF AU BILAN

Etat des immobilisations

	Valeur brute début d'exercice	Augmentations	
		Réévaluations	Acquisitions
Autres postes d'immobilisations incorporelles TOTAL			826 649
Installations techniques, Matériel et outillage industriel			1 174 187
Installations générales agencements aménagements divers			735 053
Matériel de bureau et informatique, Mobilier			173 207
Immobilisations corporelles en cours			1 157 493
TOTAL			3 239 940
Prêts, autres immobilisations financières			78 104
TOTAL			78 104
TOTAL GENERAL			4 144 692

	Diminutions		Valeur brute en fin d'exercice	Réévaluation Valeur d'origine fin d'exercice
	Poste à Poste	Cessions		
Autres postes d'immobilisations incorporelles TOTAL			826 649	826 649
Installations techniques, Matériel et outillage industriel			1 174 187	1 174 187
Installations générales agencements aménagements divers		200 000	535 053	535 053
Matériel de bureau et informatique, Mobilier			173 207	173 207
Immobilisations corporelles en cours			1 157 493	1 157 493
TOTAL		200 000	3 039 940	3 039 940
Prêts, autres immobilisations financières			78 104	78 104
TOTAL			78 104	78 104
TOTAL GENERAL		200 000	3 944 692	3 944 692

Détail du poste d'immobilisations en cours :

Le poste immobilisations en cours est constitué de :

- Installations techniques, matériel et outillage industriel : 1 118 535 euros
- Autres immobilisations incorporelles : 39 958 euros

Etat des amortissements

Situations et mouvements de l'exercice	Montant début d'exercice	Dotations de l'exercice	Diminutio ns Reprises	Montant fin d'exercice
Autres postes d'immobilisations incorporelles TOTAL		395 430		395 430
Installations techniques, Matériel et outillage industriel		251 679		251 679
Installations générales agencements aménagements divers		38 187		38 187
Matériel de bureau et informatique, Mobilier		16 205		16 205
TOTAL		306 071		306 071
TOTAL GENERAL		701 501		701 501

Ventilation des dotations de l'exercice	Amortissements linéaires	Amortissements dégressifs	Amortissements exceptionnels	Amortissements dérogatoires	
				Dotations	Reprises
Autres immob. incorporelles	395 430				
TOTAL					
Instal. techniques, matériel et outillage indus.	251 679				
Instal. générales agenc. aménag. divers	38 187				
Matériel de bureau et informatique, mobilier	16 205				
TOTAL	306 071				
TOTAL GENERAL	701 501				

Etat des provisions

Provisions pour risques et charges	Montant début d'exercice	Augmentations Dotations	Diminutions Montants utilisés	Diminutions Montants non utilisés	Montant fin d'exercice
Pensions et obligations similaires		4 500			4 500
TOTAL		4 500			4 500
TOTAL GENERAL		4 500			4 500
Dont dotations et reprises d'exploitation		4 500			
		4 500			

Etat des échéances des créances et des dettes

Etat des créances	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an
Autres immobilisations financières	78 104	0	78 104
Impôts sur les bénéfices	1 184 342	1 184 342	
Taxe sur la valeur ajoutée	655 639	655 639	
Débiteurs divers	40 528	40 528	
Charges constatées d'avance	213 270	213 270	
TOTAL	2 171 882	2 093 778	78 104

Etat des dettes	Montant brut	A 1 an au plus	De 1 à 5 ans	A plus de 5 ans
Emprunts et dettes financières divers	12 215	0	12 215	
Fournisseurs et comptes rattachés	923 676	923 676		
Personnel et comptes rattachés	292 667	292 667		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	214 971	214 971		
Taxe sur la valeur ajoutée	3 067	3 067		
Autres impôts taxes et assimilés	735	735		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	525 586	525 586		
Groupe et associés	4	4		
TOTAL	1 972 923	1 960 708	12 215	

Composition du capital social

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

Différentes catégories de titres	Valeurs nominales en euros	Nombre de titres			
		Au début	Créées	Remboursés	En fin
Actions ordinaires O	1.0000		49 998		49 998
Actions préférentielles A	1.0000		36 252		36 252

A la création de la société, le capital social se compose de 39 998 actions ordinaires O et de 2 actions préférentielles de catégorie A, d'une valeur nominale unitaire de 1 euro.

L'augmentation de capital du 30/09/2008 a donné lieu à la création de 10 000 actions ordinaires O, d'une valeur nominale unitaire de 1 euro.

L'augmentation de capital du 01/10/2008 a donné lieu à la création de 36 250 actions préférentielles de catégorie A, d'une valeur nominale unitaire de 1 euro.

Variation des capitaux propres :

Capital initial à la création de la société	40 000
Augmentation de capital du 30/09/2008	960 000
Augmentation de capital du 01/10/2008	7 250 000
Résultat 2009	-4 722 004
Situation au 31 décembre 2009 (après résultat)	3 527 996

Bons de souscription d'actions :

A chaque action de la catégorie préférentielle A est attachée un Bon de Souscription d'Actions de valeur d'émission nulle et à échéance 10 ans à compter de la date d'émission.

Bons de Souscription d'Actions créés au cours de l'exercice :

- 2 Bons émis et souscrits le 30/06/2008, à échéance 30/06/2018
- 36 250 BSA émis et souscrits le 01/10/2008, à échéance 01/10/2018

Soit un total de 36 252 BSA attachés aux actions préférentielles de catégorie A, dont aucun n'a été annulé ni exercé à la clôture de l'exercice.

En considérant l'exercice de la totalité des BSA, le résultat par action serait ramené de -54.75 euros à -38.55 euros.

Lors du conseil d'administration du 8 juillet 2009, 4 555 BSA 2009-1 ont été émis, parmi lesquels 1 519 BSA 2009-1 n'ont pas été attribués mais le conseil d'administration est libre de les attribuer dans les 18 mois suivant la tenue de ce conseil.

Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises (BCE)

Le 8 juillet 2009, par des décisions collectives prises par les associés, 3 037 BCE 2009-1 et 7 408 BCE 2009-2 ont été émis.

Les 3 037 BCE 2009-1 ont été attribués lors du conseil d'administration du 9 septembre 2009.

Sur les 7 408 BCE 2009-2 émis, 726 BCE 2009-2 n'ont pas été attribués par le conseil d'administration du 8 juillet 2009, mais ce dernier est libre de les attribuer dans les 18 mois suivant la tenue de ce conseil.

Frais de recherche appliquée et de développement

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

Les dépenses de recherche et développement sont comptabilisées en charges.

Autres immobilisations incorporelles

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

Les brevets, concessions et autres valeurs incorporelles immobilisées ont été évalués à leur coût d'acquisition, mais à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

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.

Evaluation des immobilisations corporelles

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

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

Ce poste inclut 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.

Evaluations des amortissements

(Décret n°83-1020 du 29/11/83 article 24 – 2°)

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

Catégorie	Mode	Durée
Licences et logiciels	Linéaire	1 à 3 ans
Agencements et aménagements	Linéaire	9 à 10 ans
Installations techniques	Linéaire	3 ans
Matériels et outillages	Linéaire	2 à 6 ans
Mobilier	Linéaire	8 ans
Matériel informatique	Linéaire	3 ans
Brevets	Linéaire	15 ans

Evaluations des créances et des dettes

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

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

Avances ou crédits alloués aux dirigeants

(Décret n°83-1020 du 29/11/83 article 24 – 17°)

Conformément à la loi du 24 juillet 1966, aucune avance ou crédit n'a été alloué aux dirigeants de la société.

Evaluation des valeurs mobilières de placement

Les valeurs mobilières de placement ont été évaluées à leur cout d'acquisition à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

En cas de cession portant sur un ensemble de titres de même nature conférant les mêmes droits, la valeur de titres a été estimée selon la méthode FIFO (premier entré, premier sorti).

Le poste Valeurs Mobilières de Placement est constitué, à la clôture de l'exercice, de SICAV monétaires pour un montant total de 461 455 euros. Celles-ci ne présentent pas de risque de dépréciation et n'ont donc pas fait l'objet de provision sur moins value latente. Leur valeur de marché s'élève à 461 697 euros à la clôture de l'exercice.

Disponibilités en Euros

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

Produits à recevoir

(Décret n°83-1020 du 29/11/83 article 23)

Montant des produits à recevoir inclus dans les postes suivants du bilan	Montant
Autres créances	38 797
Total	38 797

Charges à payer

(Décret n°83-1020 du 29/11/83 article 23)

Montant des charges à payer incluses dans les postes suivants du bilan	Montant
Emprunts et dettes financières diverses	12 215
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	878 491
Dettes fiscales et sociales	388 450
Total	1 279 156

Charges et produits constatés d'avance

(Décret n°83-1020 du 29/11/83 article 23)

Charges constatées d'avance	Montant
Charges d'exploitation	129 672
Charges financières	83 398
Total	213 270

COMPLEMENT D'INFORMATIONS RELATIF AU COMPTE DE RESULTAT

Effectif moyen

(Décret n°83-1020 du 29/11/83 article 24-22°)

	Personnel salarié	Personnel mis à la disposition de l'entreprise
Cadres	16	
Agents de maîtrise et techniciens	1	
Employés	3	
Total	20	

Honoraires des commissaires aux comptes

Le montant total des honoraires des commissaires aux comptes figurant au compte de résultat de l'exercice est de 22 816 euros, décomposés de la manière suivante :

- honoraires au titre du contrôle légal des comptes : 10 000 euros
- honoraires au titre des conseils et prestations de services entrant dans les diligences directement liées à la mission de contrôle légal des comptes, telles qu'elles sont définies par les normes d'exercice professionnel mentionnées au II de l'article L.822-11 : 12 816 euros

ENGAGEMENTS FINANCIERS ET AUTRES INFORMATIONS

Engagements financiers

(Décret n°83-1020 du 29/11/83 article 24-9° et 24-16°)

Engagements donnés

Le montant total des commandes signées par la société à la clôture de l'exercice, portant sur des éléments non encore livrés ou réalisés s'élève à 5 205 499 euros.

Un montant de 546 304 euros d'avance remboursable a été reçu au cours de l'exercice. Cette somme est remboursable sous condition d'atteinte d'un chiffre d'affaires au moins égal à 38 000 000 euros. Le contrat OSEO prévoit des versements complémentaires sous conditions, par conséquent le montant total des remboursements pourrait excéder le montant de l'avance initialement accordée.

La société a signé en date du 24 juin 2008 un contrat de redevances avec le professeur Alain Carpentier et Matra Défense, respectivement actionnaires à hauteur de 25% et de 41% au 31 décembre 2009. Dans le cadre de ce Contrat, la Société s'engage à verser au Professeur Alain Carpentier et à Matra Défense 2% du produit net des ventes du Cœur Artificiel "Carmat" fabriqué et distribué par Carmat SAS, ce montant devant être réparti entre les deux bénéficiaires au prorata de leur part respective dans le capital de la Société à la date de sa création. Ces redevances seront payables tous les 6 mois dans les trente jours suivant la fin de chaque période de six mois, et ce à partir de la première commercialisation du Cœur Artificiel "Carmat" et jusqu'à l'expiration des brevets présentés en Annexe 1 du Contrat.

La Société est par ailleurs autorisée à racheter à tout moment le droit de bénéficier de ces redevances pour un montant de 30.000.000 Euros réduit des redevances déjà versées au titre de ce contrat, ce montant total se répartissant entre les deux bénéficiaires au prorata de leur part respective dans le capital de la Société à la date de sa création. Ce montant de 30.000.000 Euros est indexé sur l'Indice du Prix à la Production de l'Industrie des Services aux Entreprises - Matériel médicochirurgical et d'orthopédie-exportation zone Euro.

Les droits ainsi alloués au professeur Alain Carpentier et à Matra Défense sont incessibles.

Au 31 décembre 2009, la commercialisation du Cœur Artificiel "Carmat" n'ayant pas commencé, aucune redevance n'a été payée par la Société au titre du Contrat.

Engagements reçus

La convention d'aide conclue avec le Conseil Général des Yvelines prévoit le versement d'une subvention totale d'un montant de 1 500 000 euros, dont 750 000 euros restent à percevoir en 2010.

Le contrat OSEO prévoit le versement d'une somme totale de 17 442 639 euros au titre de subventions, dont 13 370 001 euros restent à percevoir d'ici 2013.

Il prévoit en outre le versement d'une somme totale de 14 507 324 euros au titre d'avances remboursables, dont 13 961 020 euros restent à percevoir d'ici 2013.

Engagements en matière de pensions et retraites

La société n'a signé aucun accord particulier en matière d'engagements de retraite. Ces derniers se limitent donc à l'indemnité conventionnelle de départ à la retraite.

En application de la méthode préférentielle, la provision pour engagements de retraite a été comptabilisée à la clôture de l'exercice.

Les hypothèses de calcul retenues ont été les suivantes :

- Méthode des droits proratisés temporis, conformément au règlement 2003 R-01 du CNC ;
- Départ à la retraite à l'initiative du salarié, à 62 ans (non cadres) ou 65 ans (cadres) ;
- Progression des salariés de 2% par an ;
- Taux de rotation lent ;
- Taux d'actualisation de 5% par an ;

Le montant global de la provision s'élève à 4 500 euros à la clôture de l'exercice.

Droit individuel à la formation

Dans le cadre du droit individuel à la formation institué par la loi 2004-391 du 4 mai 2004 relative à la formation professionnelle tout au long de la vie, au 31/12/2009, le volume d'heures de formation cumulées relatif aux droits acquis et non exercés est de 418 heures.

Accroissements et allègements dette future d'impôt

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

Nature des différences temporaires	Montant
Déficits reportable	5 855 476

INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

Produits et charges exceptionnels

(Arrêté du 27 avril 1982)

Nature	Montant	imputé au compte
Produits exceptionnels		
- Cession d'immobilisation	200 000	
Total	200 000	
Charges exceptionnelles		
- Cession d'immobilisation	200 000	
Total	200 000	

20.2. INFORMATIONS FINANCIERES PRO-FORMA

Néant.

20.3. VERIFICATIONS DES INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES ANNUELLES

20.3.1. Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes sociaux de CARMAT SAS au 31 décembre 2009 en normes françaises

« Aux Associés

CARMAT SAS

36, avenue de l'Europe

78941 Vélizy-Villacoublay

Mesdames, Messieurs,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos statuts et par décision unanime des associés du 16 octobre 2008, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice de 19 mois clos le 31 décembre 2009, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société CARMAT SAS, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le Président. Il nous appartient, sur la base de notre audit d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I – Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

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

II – Justification de nos appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous vous informons que les appréciations auxquelles nous avons procédé ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués. En particulier, nous estimons que la note « Règles et méthodes comptables » de l'annexe des comptes annuels donne une information appropriée sur la situation financière de la société et sa capacité à poursuivre son activité.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III – Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du Président et dans les documents adressés aux associés sur la situation financière et les comptes annuels.

Fait à Paris et Neuilly-sur-Seine, le 25 février 2010

Les Commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit
Pierre Riou »

Lison Chouraki

20.4. DATE DES DERNIERES INFORMATIONS FINANCIERES

Les dernières informations financières disponibles concernant la Société datent du 31 décembre 2009.

20.5. INFORMATIONS FINANCIERES INTERMEDIAIRES ET AUTRES

Néant.

20.6. POLITIQUE DE DISTRIBUTION DES DIVIDENDES

La Société n'a pas procédé à une distribution de dividendes depuis sa création.

La Société se positionne en tant que valeur de croissance et n'entend pas, à la date du présent document de base, adopter une politique de versement de dividendes réguliers.

20.7. PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE

A la date d'enregistrement du document de base, il n'existe aucune procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage (y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée).

20.8. CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIERE OU COMMERCIALE

Depuis la clôture de l'exercice clos au 31 décembre 2009, les événements suivants sont intervenus :

- Augmentation de capitaux propres du 5 février 2010 d'un montant de 950 000 euros, soit 4 750 euros de nominal et 945 250 euros de prime d'émission, entièrement souscrite par les fonds d'investissement gérés par Truffle Capital (FCPI UFF Innovation 5, FCPR Truffle Capital II, FCPI Fortune) ;

- Exercice par Matra Défense, le Professeur Alain Carpentier et les fonds d'investissement gérés par Truffle Capital (FCPI UFF Innovation 5, FCPI Europe Innovation 2006, FCPR Truffle Capital II, FCPI Fortune) de l'intégralité des BSA-1 détenus, conduisant à une augmentation de capital d'un montant de 21 478 euros par création de 21 478 ABSA-A ;
- Réception le 22 mars 2010 des subventions OSEO Innovation pour un montant de 3 193 166,68 euros ;
- Réception le 22 mars 2010 des avances remboursables OSEO Innovation pour un montant de 760 022,93 euros ;
- Réception le 22 avril 2010 du Crédit Impôt Recherche (CIR) pour un montant de 1 115 574,00 euros ;
 - o Dans un courrier en date du 13 avril 2010, la Direction des services fiscaux des Yvelines a décidé d'accepter en partie la demande de CIR pour un montant de 1 115 574 euros. L'écart par rapport au montant enregistré comptablement de 1 184 342 euros, provient d'une part de la double prise en compte par la Société de dotations aux amortissements sur des brevets et de la perte par l'un de ses fournisseurs du statut d'organisme agréé en matière de recherche privé.
- Réception prévue le 31 mai 2010 ou au plus tard d'ici la fin du premier semestre 2010 des subventions du Conseil Général des Yvelines pour un montant de 450 000 euros ;
- Décision d'émission d'obligations convertibles en actions lors de l'Assemblée générale extraordinaire du 7 mai 2010 pour un montant total de 2 000 000 euros souscrits par les fonds gérés par Truffle Capital suivants :
 - o Fortune FCPI, à hauteur de 2 105 OCA-2010 représentant un montant total de souscription de 421 000 euros ;
 - o UFF Innovation 7 FCPI à hauteur de 7 281 OCA-2010 représentant un montant total de souscription de 1 456 200 euros ;
 - o Innovation Pluriel FCPI à hauteur de 614 OCA-2010 représentant 122 800 euros.

Ces obligations convertibles seront converties automatiquement en actions CARMAT, à la date de première cotation des actions sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext selon une parité déterminée en fonction du prix d'admission des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE Euronext.

- Décision d'émission de 10 000 bons de souscriptions d'actions liés à la conversion des obligations convertibles visées ci-dessus (les « **BSA-OC** ») lors de l'Assemblée générale extraordinaire du 7 mai 2010 au profit des mêmes fonds gérés par Truffle Capital :
 - o Fortune FCPI, à hauteur de 2 105 BSA-OC ;
 - o UFF Innovation 7 FCPI à hauteur de 7 281 BSA-OC ;
 - o Innovation Pluriel FCPI à hauteur de 614 BSA-OC.

L'exercice de chaque BSA-OC est subordonné à la conversion préalable des OCA-2010 détenues par les mêmes titulaires de BSA-OC. L'exercice de chaque BSA-OC permettra de souscrire un nombre N d'actions nouvelles émises par la Société résultant de la conversion des OCA-2010 tel que :

$$N = (Y \cdot 10\%) / 10\,000$$

Avec Y correspondant au nombre total d'actions résultant de la conversion des OCA-2010 dont sont titulaires les titulaires de BSA-OC.

Ainsi, le nombre total d'actions ordinaires nouvelles émises par exercice des BSA-OC correspond à 10% du nombre d'actions nouvelles de la Société émises par conversion automatique des OCA-2010 en actions ordinaires de la Société, qui est lui-même fonction du prix d'introduction en bourse de CARMAT sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext. Le prix d'exercice de chacun des BSA-OC est de 0,04 euro. Compte tenu de ce prix d'exercice, la conversion des BSA-OC sera dilutive pour les actionnaires et le produit de la conversion se traduira par une augmentation très limitée des ressources de la Société.

20.9. HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

	PricewaterhouseCoopers Audit		Lison Chouraki	
	Montant (HT)	%	Montant (HT)	%
	31 décembre 2009		31 décembre 2009	
Audit				
Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels - Emetteur	5 000	44%	5 000	44%
Autres diligences et prestations directement liées à la mission du commissaire aux comptes - Emetteur	6 300	56%	6 516	56%
<i>Sous-total</i>	<i>11 300</i>	<i>100%</i>	<i>11 516</i>	<i>100%</i>
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement				
- Juridique, fiscal social - Autres (à préciser si > 10% des honoraires d'audit)				
<i>Sous-total</i>				
TOTAL	11 300	100%	11 516	100%

21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

21.1. CAPITAL SOCIAL

21.1.1. Montant du capital social (article 7 des statuts)

A la date d'enregistrement du présent document de base, le capital social s'élève à cent douze mille quatre cent soixante-dix huit (112 478) euros.

Il est divisé en cent douze mille quatre cent soixante-dix huit (112 478) actions de valeur nominale de un euro (1 euro), entièrement libérées et réparties de la manière suivante :

- 49 998 actions ordinaires de catégorie O ;
- 62 480 actions de préférence de catégorie A (avec chacune 1 BSA-A attaché).

A la date de première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext, les actions de préférence de catégorie A seront automatiquement converties en actions ordinaires avec une parité d'une action ordinaire pour une action de préférence ; les BSA-A font quant à eux l'objet d'une renonciation par leurs titulaires sous condition suspensive de l'admission et première cotation sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext et d'une annulation par l'assemblée générale du 7 mai 2010.

Par ailleurs, l'assemblée générale mixte du 7 mai 2010 a décidé de diviser par 25 la valeur nominale des actions de la Société, sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext.

Ainsi, à la date de première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext, le capital social de la Société demeurera à 112 478 euros mais sera divisé en 2 811 950 actions ordinaires de 0,04 euro de valeur nominale, toutes de même catégorie et entièrement libérées.

21.1.2. Titres non représentatifs du capital

A la date d'enregistrement du présent document de base, il n'existe aucun titre non représentatif de capital.

21.1.3. Acquisition par la Société de ses propres actions

A la date d'enregistrement du présent document de base, CARMAT ne détient aucune de ses propres actions et aucune de ses actions n'est détenue pour son compte.

L'assemblée générale mixte du 7 mai 2010, conformément aux dispositions des articles L.225-209-1 et suivants du Code de commerce a autorisé la mise en œuvre par le Conseil d'administration d'un programme de rachat des actions de la Société pour un maximum de 10% du capital de la Société.

Le programme pourra être mis en œuvre à tout moment à compter de l'admission des actions aux négociations sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext et jusqu'à l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes clos le 31 décembre 2010, sans toutefois pouvoir excéder une durée maximum de 18 mois après la date de l'assemblée générale ayant approuvé la mise en place du programme.

21.1.4. Autres titres donnant accès au capital

▪ *Bons de créateur d'entreprise (« BCE ») :*

Type de titres	BCE-2009-1	BCE-2009-2
Nombre de BCE émis et attribués	3 037	7 408
Nombre de BCE émis et non attribués	0	0
Date de l'Assemblée générale	8 juillet 2009	8 juillet 2009
Date du Conseil d'administration	9 septembre 2009	8 juillet 2009
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite ⁽¹⁾	8 euros	8 euros
Date limite d'exercice des BCE	10 ans à compter de la date d'attribution des BCE	10 ans à compter de la date d'attribution des BCE
Parité ⁽¹⁾	1 BCE-2009-1 pour 25 actions nouvelles CARMAT	1 BCE-2009-2 pour 25 actions nouvelles CARMAT
Condition générale d'exercice	- 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 1/36^{ème} à compter de la date du premier anniversaire de l'entrée dans la Société du bénéficiaire pendant 3 ans, sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date. 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. 20% des BCE-2009-1 non exerçables pourront être exercés par anticipation en cas de première admission à la cotation de la Société réussie sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris⁽³⁾	- 20 % des BCE-2009-2 pourront être exercés à la date du premier anniversaire de l'entrée dans la Société du bénéficiaire, sous réserve de la présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ; - 40% des BCE-2009-2 pourront être exercés par période mensuelle complète par tranche de 1/48^{ème} à compter de la date du premier anniversaire de l'entrée dans la Société du bénéficiaire pendant 4 ans, sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ; - 40% des BCE-2009-2 pourront être exercés à compter de la finalisation et de la réussite des premiers essais cliniques portant sur le cœur artificiel total CARMAT avant la fin du deuxième trimestre 2012 (rapport médical de fin d'étude comprenant les aspects <i>safety</i> et <i>endpoint</i>), sous réserve de la présence effective et continue au sein de la Société à ladite date. 20% des BCE-2009-2 non exerçables pourront être exercés par anticipation en cas de première admission à la cotation de la Société réussie sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris⁽³⁾.
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites ⁽¹⁾	75 925	185 200
Dilution maximale en actions et % issue de l'exercice des BCE ⁽²⁾	261 125 actions soit une dilution maximale d'environ 9,29% ⁽²⁾	

⁽¹⁾ Compte tenu des ajustements sur les titres donnant accès au capital suite à la division de la valeur nominale des actions par 25 et la multiplication consécutive du nombre d'actions par 25 en application de la 18^{ème} résolution de l'assemblée générale mixte en date du 7 mai 2010.

⁽²⁾ En tenant compte d'un capital de 2 811 950 actions au jour de la première cotation (hors titres nouveaux émis lors de la première cotation et exercice des obligations convertibles et des BSA-OC en actions nouvelles de la Société dont le nombre sera fonction du prix d'admission des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE Euronext) par rapport à un capital dilué de 3 180 100 actions suite à l'émission des 261 125 actions résultant de l'exercice de l'intégralité des 3 037 BCE-2009-1 et 7 408 BCE-2009-2.

⁽³⁾ La condition du succès de la première admission à la cotation de la Société sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris sera appréciée par le Conseil d'administration de la Société

▪ *Bons de souscription d'actions (« BSA ») :*

Type de titres	BSA-LI	BSA-OC	BSA-2009-1
Nombre de BSA émis et attribués	4	10 000	3 036
Nombre de BSA émis et non attribués	0	0	1 519
Nombre de BSA caducs	0	0	506
Date de l'Assemblée générale	5 février 2010	7 mai 2010	8 juillet 2009
Date du Conseil d'administration	5 février 2010	7 mai 2010	8 juillet 2009
Prix d'exercice par action nouvelle ⁽¹⁾	0,04 euro	0,04 euro	8 euros
Date limite d'exercice des BSA	Avant tout nouveau financement de la Société en numéraire	5 ans à compter de la date d'attribution des BSA-OC	10 ans à compter de la date d'attribution des BSA
Parité ⁽¹⁾	1 BSA-LI pour X actions nouvelles Avec $X = N * 7\% * 25$ N étant le nombre total d'actions de la Société souscrites par les bénéficiaires des BSA-LI lors de l'augmentation du capital social en date du 1 ^{er} octobre 2008	1 BSA-OC pour N actions nouvelles Avec $N = (Y * 10\%) / 10\,000$ Y correspondant au nombre total d'actions résultant de la conversion des OCA-2010 dont sont titulaires des titulaires de BSA-OC ⁽²⁾	1 BSA-2009-1 pour 25 actions nouvelles CARMAT
Condition générale d'exercice	A exercer intégralement au plus tard avant la réalisation de tout nouveau tour de financement. Les titulaires de BSA-LI (FCPI UFF Innovation 5, FCPI Europe Innovation 2006, FCPR Truffle Capital II et FCPI Fortune) ont adressé au 7 mai 2010 des lettres d'exercice sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE Euronext.	L'exercice de chaque BSA-OC est subordonné à la conversion préalable des OCA-2010 détenues par les mêmes titulaires de BSA-OC. En cas de remboursement des OCA-OC, les BSA-OC cesseront d'être exerçables et seront automatiquement caducs Les titulaires des BSA-OC sont : - FCPI Fortune : 2 105 BSA-OC - UFF Innovation 7 : 7 281 BSA-OC - Pluriel FCPI : 614 BSA-OC	- 25 % des BSA-2009-1 pourront être exercés à la date du premier anniversaire de l'entrée dans la Société du bénéficiaire, sous réserve de la présence effective et continue au sein de la Société à ladite date ; - 75% des BSA-2009-1 pourront être exercés par période mensuelle complète par tranche de 1/36 ^{ème} à compter de la date du premier anniversaire de l'entrée dans la Société du bénéficiaire pendant 3 ans, sous réserve de sa présence effective et continue au sein de la Société à ladite date. Exercice anticipé à l'issue d'une période expirant 18 mois après la constitution de la Société si le bénéficiaire a eu la qualité de Président de la Société au cours d'une période expirant 18 mois après la constitution de la Société 20% des BSA-2009-1 non exerçables pourront être exercés par anticipation en cas de première admission à la cotation de la Société réussie sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris ⁽⁴⁾ .
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites ⁽¹⁾	43 775	Fonction de la conversion des OCA-2010	63 250
Nombre d'actions nouvelles pouvant être souscrites ⁽¹⁾	107 025 actions soit une dilution maximale d'environ 3,80% ⁽³⁾		

⁽¹⁾ Compte tenu des ajustements sur les titres donnant accès au capital suite à la division de la valeur nominale des actions par 25 et la multiplication consécutive du nombre d'actions par 25 en application de la 18^{ème} résolution de l'assemblée générale mixte en date du 7 mai 2010.

⁽²⁾ Le nombre total d'actions ordinaires nouvelles émises par exercice des BSA-OC correspond à 10% du nombre d'actions nouvelles de la Société émises par conversion automatique des OCA-2010 en actions ordinaires de la Société, qui est lui-même fonction du prix d'introduction en bourse de CARMAT sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext. Compte tenu de ce prix d'exercice, la conversion des BSA-OC sera dilutive pour les actionnaires et le produit de la conversion se traduira par une augmentation très limitée des ressources de la Société.

⁽³⁾ En tenant compte d'un capital de 2 811 950 actions au jour de la première cotation (hors titres nouveaux émis lors de la première cotation et exercice des obligations convertibles et des BSA-OC en actions nouvelles de la Société dont le nombre sera fonction du prix d'admission des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE Euronext) par rapport à un capital dilué de 3 180 100 actions suite à l'émission des 119 675 actions résultant de l'exercice de l'intégralité des 4 BSA-LI et des 2 530 BSA-2009-1.

⁽⁴⁾ La condition du succès de la première admission à la cotation de la Société sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris sera appréciée par le Conseil d'administration de la Société

▪ *Obligations convertibles en actions (« OCA-2010 ») :*

L'Assemblée générale extraordinaire de la Société a décidé d'émettre 10 000 obligations convertibles en actions ordinaires nouvelles de la Société en cas d'admission et de première cotation sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext pour un montant total de 2 000 000 euros souscrits par les fonds gérés par Truffle Capital suivants :

- Fortune FCPI, à hauteur de 2 105 OCA-2010 représentant un montant total de souscription de 421 000 Euros ;
- UFF Innovation 7 FCPI à hauteur de 7 281 OCA-2010 représentant un montant total de souscription de 1 456 200 Euros ;
- Innovation Pluriel FCPI à hauteur de 614 OCA-2010 représentant 122 800 Euros.

Ces obligations convertibles ne portent pas intérêt en cas de conversion. Cependant, en cas de non conversion, les obligations convertibles porteront un taux d'intérêt de 6% l'an.

La maturité des obligations convertibles correspond à la première des trois dates suivantes :

- le 27 mai 2011 ;
- la date de réalisation (avant le 30 septembre 2010) de l'admission aux négociations sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext des actions de la Société ;
- la date de réalisation (avant le 27 mai 2011) d'un financement au moins égal à 5 millions d'euros.

Ces obligations convertibles seront converties automatiquement en actions ordinaires CARMAT, à la date de première cotation des actions sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext selon une parité N déterminée en fonction du prix d'admission des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE Euronext :

$N = \text{Montant du principal} / V$

V = prix par action retenu à l'occasion de l'admission des actions de la Société sur le marché Alternext Paris de NYSE Euronext.

Dans l'hypothèse de l'absence d'admission aux négociations sur le marché Alternext Paris de NYSE-Euronext des actions de la Société avant le 30 septembre 2010 ou d'un financement au moins égal à 5 millions d'euros avant le 27 mai 2011, la Société sera tenue de procéder au remboursement de la Créance Obligatoire, telle que définie ci-dessus, au 27 mai 2011 avec un intérêt de 6% l'an.

21.1.5. Capital social autorisé non émis

Résolution	Objet de la résolution	Montant nominal maximal en euros	Modalités de détermination du prix d'émission	Durée de l'autorisation et expiration
20 ^{ème}	Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration dans le cadre des dispositions de l'article L.225-129-2 du Code de commerce, à l'effet de décider l'émission d'actions ordinaires par offre au public de titres financiers, dans le cadre de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris	120 000 euros	-	Expire à la date de règlement-livraison des actions à émettre lors de l'introduction en bourse de la Société
21 ^{ème}	Autorisation à conférer au Conseil d'Administration d'augmenter le nombre d'actions ordinaires émises dans le cadre de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris, conformément aux dispositions de l'article L.225-135-1 du Code de commerce	15% de l'émission initiale	-	Dans les 30 jours de la clôture de la souscription de l'augmentation de capital précédente
22 ^{ème}	Délégation de compétence à conférer au Conseil d'Administration à l'effet de décider, sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris soit l'émission, <u>avec maintien du droit préférentiel de souscription</u> , d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, soit l'incorporation au capital de bénéfices, réserves ou primes ;	Montant nominal des augmentations de capital : 120 000 euros* Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 25 000 000 euros**	-	26 mois
23 ^{ème}	Délégation de compétence à conférer au Conseil d'Administration à l'effet de décider, sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris, l'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription</u> des actionnaires au profit de catégories de bénéficiaires	Montant nominal des augmentations de capital : 120 000 euros* Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 25 000 000 euros**	au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes des 5 dernières séances de bourse précédant sa fixation, diminuée le cas échéant d'une décote maximale de 20 %,	18 mois
24 ^{ème}	Délégation de compétence à conférer au Conseil d'Administration, à l'effet de décider, sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris l'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription sans indication de bénéficiaires et par offre au public</u>	Montant nominal des augmentations de capital : 120 000 euros* Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 25 000 000 euros**	au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes des 5 dernières séances de bourse précédant sa fixation, diminuée le cas échéant d'une décote maximale de 20 %,	26 mois
25 ^{ème}	Délégation de compétence à conférer au Conseil d'administration, à l'effet de décider, sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris l'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital ou donnant droit à un titre de créance, <u>par placement privé</u> et dans la limite de 20% du capital social par an	Montant nominal des augmentations de capital : 120 000 euros* Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 25 000 000 euros**	au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes des 5 dernières séances de bourse précédant sa fixation, diminuée le cas échéant d'une décote maximale de 20 %,	26 mois
26 ^{ème}	Autorisation à donner au Conseil d'Administration, sous condition suspensive de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris, à l'effet d'augmenter le nombre de titres émis conformément aux dispositions de l'article L.225-135-1 du Code de commerce, en cas de mise en œuvre des délégations de compétence visées aux quatre résolutions précédentes avec maintien ou suppression du droit préférentiel de souscription selon le cas	Montant nominal des augmentations de capital : 120 000 euros* Montant nominal des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital : 25 000 000 euros**	-	26 mois

Note : les plafonds susmentionnés peuvent, le cas échéant, être relevés du montant supplémentaires des actions ou valeurs mobilières à émettre pour préserver les droits des porteurs de valeurs mobilières donnant accès au capital conformément aux dispositions du Code de Commerce.

* Le montant nominal du plafond des augmentations de capital autorisé s'imputera sur le montant du plafond global autorisé de 120 000 euros dans la 28^{ème} résolution.

** Le montant nominal du plafond des obligations et autres titres de créances donnant accès au capital autorisé s'imputera sur le montant du plafond global autorisé de 25 000 000 euros dans la 28^{ème} résolution.

Hormis la délégation du 8 juillet 2009 relative à l'émission de 4 555 BSA-2009-2 dont le solde non émis s'élève à 1 519 BSA-2009-2, il n'existe pas d'autre délégation en vigueur à la date d'enregistrement du présent document de base.

21.1.6. Informations sur le capital de la Société faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

Néant.

21.1.7. Tableau d'évolution du capital de la Société depuis sa création

Date de réalisation de l'opération	Nature de l'opération	Augmentation de capital (en €)	Prime d'émission ou d'apport (en €)	Nombre d'actions créées		Valeur nominale des actions (en €)	Nombre cumulé d'actions			Capital après opération (en €)
				Cat.O	Cat. A		Cat.O	Cat. A	Cat. O et A	
28/06/2008	Constitution de la Société Augmentation de capital en numéraire	40 000	0	39 998	2	1	39 998	2	40 000	40 000
30/09/2008	Augmentation de capital par apport en nature	960 000	950 000	10 000	0	1	49 998	2	50 000	50 000
01/10/2008	Augmentation de capital en numéraire	7 250 000	7 213 750	0	36 250	1	49 998	36 252	86 250	86 250
05/02/2010	Augmentation de capital en numéraire	950 000	945 250	0	4 750	1	49 998	41 002	91 000	91 000
05/02/2010	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BSA	21 478	0	0	21 478	1	49 998	62 480	112 478	112 478
07/05/2010	Division du nominal par 25					0,04	1 249 950	1 562 000	2 811 950	112 478

Tableau complémentaire présentant l'évolution du capital depuis la constitution de la Société en prenant en compte une division du nominal par 25 dès cette date et la conversion des actions de préférences en actions ordinaires :

Date de réalisation de l'opération	Nature de l'opération	Nombre d'actions émises	Valeur nominale des actions (en €)	Prime d'émission ou d'apport (en €)	Prix d'émission ou d'apport (en €)	Augmentation de capital (en €)
28/06/2008	Constitution de la Société Augmentation de capital en numéraire	1 000 000	0,04	0,00	0,04	40 000
30/09/2008	Augmentation de capital par apport en nature	250 000	0,04	3,00	3,84	960 000
01/10/2008	Augmentation de capital en numéraire	906 250	0,04	7,96	8,00	7 250 000
05/02/2010	Augmentation de capital en numéraire	118 750	0,04	7,96	8,00	950 000
05/02/2010	Augmentation de capital en numéraire par exercice de BSA	536 950	0,04	0,00	0,04	21 478
TOTAL		2 811 950	TOTAL			9 221 478

21.2. ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS

21.2.1. Objet social (article 2 des statuts)

La Société a pour objet, directement ou indirectement, tant en France qu'à l'étranger :

- la recherche et le développement dans le domaine des dispositifs et équipements médicaux, notamment dans le domaine cardio-vasculaire, et dans tous les domaines scientifiques qui lui sont directement ou indirectement liés ;
- la production et la commercialisation (i) de dispositifs et équipements médicaux dans le domaine cardio-vasculaire et (ii) de toutes technologies liées ;
- l'acquisition ou la création de produits et de licences technologiques liés au domaine cardio-vasculaire ;
- la prise de participation dans des entreprises françaises ou étrangères ayant une activité similaire à ou complémentaire de celles mentionnées ci-dessus ;
- et plus généralement, toutes opérations de quelque nature qu'elles soient, économiques, juridiques, financières, civiles ou commerciales, industrielles, mobilières, immobilières pouvant se rattacher directement ou indirectement à l'objet ci-dessus ou susceptibles de contribuer à son développement.

21.2.2. Dispositions des statuts, d'une charte ou d'un règlement de la Société concernant les membres du Conseil d'administration et de la Direction Générale (articles 15 à 21 des statuts)

Article 15 – Conseil d'Administration

La Société est administrée par un Conseil d'Administration composé de cinq (5) membres au minimum et qui ne peut dépasser dix-huit (18) membres au plus sous réserve de la dérogation prévue par la loi en cas de fusion.

Article 16 – Nomination et révocation des administrateurs

I. Nomination/ Révocation des administrateurs

Au cours de la vie sociale, les administrateurs sont nommés par l'Assemblée Générale Ordinaire. Toutefois, en cas de fusion ou de scission, la nomination peut être faite par l'Assemblée Générale Extraordinaire. La durée de leurs fonctions est de (6) années. Elle prend fin à l'issue de la réunion de l'Assemblée Générale Ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat dudit administrateur.

Tout administrateur sortant est rééligible sous réserve de satisfaire aux conditions du présent article.

Les administrateurs peuvent être révoqués et remplacés à tout moment par l'Assemblée Générale Ordinaire.

Les personnes physiques âgées de plus de quatre-vingt-cinq (85) ans ne peuvent être administrateurs ; lorsqu'elles dépassent cet âge en cours de mandat, elles sont réputées démissionnaires d'office lors de la plus prochaine Assemblée Générale. Toute nomination intervenue en violation des dispositions précédentes est nulle, à l'exception de celles auxquelles il peut être procédé à titre provisoire.

Tout administrateur personne physique devra, tant lors de sa nomination que pendant toute la durée de son mandat, se conformer aux dispositions légales en matière de cumul de mandats qu'une même personne physique peut détenir au sein de sociétés anonymes ayant leur siège en France métropolitaine, sauf les exceptions prévues par la loi.

Un salarié de la Société ne peut être nommé administrateur que si son contrat de travail correspond à un emploi effectif. Le nombre des administrateurs liés à la Société par un contrat de travail ne peut dépasser le tiers des administrateurs en fonction.

II. Administrateur personne morale

Les administrateurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Dans ce dernier cas, lors de sa nomination, la personne morale est tenue de désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités civile et pénale que s'il était administrateur en son nom propre, sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente. Le représentant permanent d'une personne morale administrateur est soumis aux conditions d'âge qui concernent les administrateurs personnes physiques.

Le mandat du représentant permanent désigné par la personne morale nommée administrateur lui est donné pour la durée du mandat de cette dernière.

Si la personne morale révoque le mandat de son représentant permanent, elle est tenue de notifier sans délai à la Société, par lettre recommandée, cette révocation ainsi que l'identité de son nouveau représentant permanent. Il en est de même en cas de décès ou de démission du représentant permanent.

La désignation du représentant permanent ainsi que la cessation de son mandat sont soumises aux mêmes formalités de publicité que s'il était administrateur en son nom propre.

III. Vacance, décès, démission

En cas de vacance par décès ou par démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateur, le Conseil d'Administration peut, entre deux assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire.

Lorsque le nombre des administrateurs est devenu inférieur au minimum légal, les administrateurs restant doivent convoquer immédiatement l'Assemblée Générale Ordinaire en vue de compléter l'effectif du conseil.

Les nominations provisoires effectuées par le conseil sont soumises à ratification de la plus prochaine Assemblée Générale Ordinaire. A défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis antérieurement par le conseil n'en demeurent pas moins valables.

Article 17 – Organisation et délibérations du conseil

I. Président

Le Conseil d'Administration élit parmi ses membres un Président qui est, à peine de nullité de la nomination, une personne physique. Le Conseil d'Administration détermine sa rémunération.

Le Président du Conseil d'Administration organise et dirige les travaux de celui-ci dont il rend compte à l'assemblée. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société, et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

Pour l'exercice de ses fonctions, le Président du Conseil d'Administration doit être âgé de moins de quatre-vingt-cinq (85) ans. Lorsqu'en cours de fonction cette limite d'âge aura été atteinte, le Président du Conseil d'Administration sera réputé démissionnaire d'office et il sera procédé à la désignation d'un nouveau Président dans les conditions prévues au présent article.

Le Président est nommé pour une durée qui ne peut pas excéder celle de son mandat d'administrateur. Il est rééligible.

Le Conseil d'Administration peut le révoquer à tout moment.

En cas d'empêchement temporaire ou de décès du Président, le Conseil d'Administration peut déléguer un administrateur dans les fonctions de Président.

En cas d'empêchement temporaire, cette délégation est donnée pour une durée limitée ; elle est renouvelable. En cas de décès, elle vaut jusqu'à l'élection du nouveau Président.

II. Réunions du conseil

Le Conseil d'Administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige sur convocation du Président et au moins tous les deux (2) mois.

Lorsqu'il ne s'est pas réuni depuis plus de deux (2) mois, le tiers au moins des membres du Conseil d'administration peut demander au Président de convoquer celui-ci sur un ordre du jour déterminé.

Le Directeur Général peut également demander au Président de convoquer le Conseil d'administration sur un ordre du jour déterminé.

Le Président est lié par les demandes qui lui sont adressées en vertu des deux alinéas précédents.

Les convocations sont faites par tous moyens et même verbalement.

Le Conseil se réunit au siège social ou en tout autre lieu (en France ou à l'étranger) désigné dans la convocation, sous la présidence de son Président ou, en cas d'empêchement, du membre désigné par le Conseil pour le présider.

Le Président du Conseil d'administration préside les séances. En cas d'empêchement du Président, le Conseil désigne à chaque séance celui de ses membres présents qui présidera la séance.

Le Conseil peut nommer, à chaque séance, un secrétaire, même en dehors de ses membres.

Il est tenu un registre qui est signé par les administrateurs participant à la séance du conseil.

Les administrateurs, ainsi que toute personne appelée à assister aux réunions du Conseil d'Administration, sont tenus à la discrétion à l'égard des informations présentant un caractère confidentiel et données comme telles par le Président

III. Quorum, majorité

Le Conseil ne délibère valablement que si la moitié au moins des administrateurs sont présents ou réputés présents, sous réserve des aménagements apportés par le règlement intérieur en cas de recours à la visioconférence et autre moyen de télécommunication.

Sauf stipulation contraire des présents statuts et sous réserve des aménagements apportés par le règlement intérieur en cas de recours à la visioconférence ou autre moyen de télécommunication, les décisions sont prises à la majorité des voix des membres présents ou représentés ou réputés présents.

Sont réputés présents, pour le calcul du quorum et de la majorité, les administrateurs qui participent à la réunion du conseil par des moyens de visioconférence ou de télécommunication dans les conditions définies par le règlement intérieur du conseil d'administration. Toutefois, la présence effective ou par représentation sera nécessaire pour toutes délibérations du conseil relatives à l'arrêté des comptes annuels et des comptes consolidés ainsi qu'à l'établissement du rapport de gestion et du rapport sur la gestion du groupe ainsi que pour les décisions relatives à la révocation du Président du Conseil d'administration, du Directeur Général et du Directeur Général Délégué.

Par ailleurs, la moitié des administrateurs en fonction pourra s'opposer à la tenue d'une réunion du Conseil d'administration par des moyens de visio-conférence ou de télécommunication. Cette opposition devra être notifiée dans les formes et délais qui seront arrêtés par le règlement intérieur et/ou dans celles qui seraient déterminées par les dispositions légales ou réglementaires.

IV. Représentation

Tout administrateur peut donner, par écrit, mandat à un autre administrateur de le représenter à une séance de conseil.

Chaque administrateur ne peut disposer, au cours d'une même séance, que d'une seule des procurations reçues par application de l'alinéa précédent.

Ces dispositions sont applicables au représentant permanent d'une personne morale administrateur.

V. Procès-verbaux des délibérations

Les délibérations du Conseil d'Administration sont constatées par des procès-verbaux établis sur un registre spécial, coté et paraphé, et tenu au siège social conformément aux dispositions réglementaires.

VI. Censeurs

Au cours de la vie sociale, l'Assemblée Générale Ordinaire pourra procéder à la nomination de censeurs choisis parmi les actionnaires ou en dehors d'eux.

Le nombre de censeurs ne peut excéder trois (3).

Les censeurs sont nommés pour une durée d'un (1) an. Leurs fonctions prennent fin à l'issue de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leurs fonctions.

Tout censeur sortant est rééligible sous réserve de satisfaire aux conditions du présent article.

Les censeurs peuvent être révoqués et remplacés à tout moment par l'Assemblée Générale Ordinaire, sans qu'aucune indemnité ne leur soit due. Les fonctions de censeurs prennent également fin par décès ou incapacité pour le censeur personne physique, dissolution ou mise en redressement judiciaire pour le censeur personne morale ou démission.

Les censeurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Dans ce dernier cas, lors de sa nomination, la personne morale est tenue de désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités civile et pénale que s'il était censeur en son nom propre, sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente.

Les censeurs ont pour mission de veiller à la stricte application des statuts et de présenter leurs observations aux séances du conseil d'administration.

Les Censeurs exercent auprès de la société une mission générale et permanente de conseil et de surveillance. Dans le cadre de leur mission, ils peuvent faire part d'observations au conseil et demander à prendre connaissance, au siège de la Société

Les censeurs devront être convoqués à chaque réunion du Conseil d'Administration au même titre que les administrateurs.

Les censeurs ne disposeront à titre individuel ou collectif que de pouvoirs consultatifs et ne disposeront pas du droit de vote au conseil.

Le défaut de convocation du censeur ou de transmission des documents préalablement à la réunion du Conseil d'Administration au(x) censeur(s) ne peuvent en aucun cas constituer une cause de nullité des délibérations prises par le Conseil d'Administration.

Article 18 – Pouvoirs du Conseil d'Administration

Le Conseil d'Administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre.

Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, le Conseil d'Administration se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même pour les actes du Conseil d'Administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

Le Conseil d'Administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns.

Chaque administrateur doit recevoir les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et peut obtenir auprès de la direction générale tous les documents qu'il estime utiles.

Le Conseil d'administration peut décider la création de comités d'études chargés d'étudier les questions que le Conseil ou son Président lui soumet.

Article 19 – Direction générale - Délégation de pouvoirs

I. Principes d'organisation

Conformément aux dispositions légales, la Direction générale de la Société est assumée sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'Administration, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'Administration et portant le titre de Directeur Général.

Le choix entre ces deux modalités d'exercice de la direction générale est effectué par le Conseil d'Administration qui doit en informer les actionnaires et les tiers dans les conditions réglementaires.

La délibération du conseil relative au choix de la modalité d'exercice de la direction générale est prise à la majorité des administrateurs présents ou représentés ou réputés présents sous réserve des dispositions spécifiques prévues à l'article 17-III en cas de participation des administrateurs au Conseil par visioconférence ou autre moyen de télécommunication.

Le changement de modalité d'exercice de la direction générale n'entraîne pas une modification des statuts.

Lorsque la direction générale de la Société est assumée par le Président du Conseil d'Administration, les dispositions ci-après relatives au Directeur Général lui sont applicables.

II. Direction générale

Directeur Général

En fonction du choix effectué par le Conseil d'Administration conformément aux dispositions du paragraphe ci-dessus, la direction générale de la Société est assumée soit par le Président du Conseil d'Administration, soit par une personne physique, administrateur ou non, actionnaire ou non, nommée par le Conseil d'Administration, et portant le titre de Directeur Général.

Lorsque le Conseil d'Administration choisit la dissociation des fonctions de Président et de Directeur Général, il procède à la nomination du Directeur Général, fixe la durée de son mandat, détermine sa rémunération et, le cas échéant, les limitations de ses pouvoirs.

Nul ne peut être nommé Directeur Général s'il est âgé de plus de quatre-vingt-cinq (85) ans. D'autre part, si un Directeur Général en fonction vient à dépasser cet âge, il est réputé démissionnaire d'office.

Le Directeur Général est révocable à tout moment par le Conseil d'Administration. Lorsque le Directeur Général n'assume pas les fonctions de Président du Conseil d'Administration, sa révocation peut donner lieu à dommages-intérêts, si elle est décidée sans juste motif.

Le Directeur Général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'Administration.

Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur Général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

A l'égard des actionnaires et sans que cette limitation soit opposable aux tiers, le Directeur Général ne saurait prendre, au nom de la Société, une quelconque décision dans les domaines suivants, sans avoir l'autorisation préalable du Conseil d'Administration :

- la souscription de tous prêts ou avances afin d'acquérir des actions ou des valeurs mobilières d'une quelconque société filiale sauf dans l'hypothèse où cette filiale l'est à 100% ;

- l'octroi de garanties au profit d'une filiale ou pour garantir des comptes bancaires ;
- tous investissements supérieurs à 250.000 euros ;
- tous engagements supérieurs à 100.000 euros et non prévus dans le budget annuel ;
- l'embauche, le licenciement et la modification des contrats de travail des employés ayant une fonction de direction ;
- le changement de l'activité normale de la Société et de sa stratégie de développement ;
- la cession, le transfert, la mise sous licence ou le nantissement de toute propriété industrielle ou intellectuelle ou de tout actif substantiel ;
- l'approbation du budget et du plan stratégique.

Ne pourra être prise, par le Directeur Général, sans décision préalable du Conseil d'Administration statuant à la majorité qualifiée des trois-quarts des administrateurs composant le Conseil à la date où la décision est prise :

- toute décision de procéder à un transfert de tout actif ou de toute propriété intellectuelle/industrielle substantielle appartenant à la Société ;
- toute décision de prise de participation dans une société cotée ou non.

Directeurs Généraux délégués

Sur proposition du Directeur Général, que cette fonction soit assumée par le Président du Conseil d'Administration ou par une autre personne, le Conseil d'Administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques, nommées Directeurs Généraux délégués, choisies ou non parmi les administrateurs et les actionnaires, chargées d'assister le Directeur Général. Le nombre de Directeurs Généraux délégués ne peut excéder cinq. Si le Directeur Général délégué est administrateur, la durée de ses fonctions ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur.

Nul ne peut être nommé Directeur Général délégué s'il est âgé de plus de quatre-vingt-cinq (85) ans. Si un Directeur Général délégué en fonction vient à dépasser cet âge, il est réputé démissionnaire d'office.

Les Directeurs Généraux délégués sont révocables à tout moment par le Conseil d'Administration sur proposition du Directeur Général. Leur révocation sans juste motif peut donner lieu à dommages et intérêts.

En accord avec le Directeur Général, le Conseil d'Administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs conférés aux Directeurs Généraux délégués. Les Directeurs Généraux délégués disposent, à l'égard des tiers, des mêmes pouvoirs que le Directeur Général.

Lorsque le Directeur Général cesse ou est empêché d'exercer ses fonctions, les Directeurs Généraux délégués conservent, sauf décision contraire du conseil, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à nomination du nouveau Directeur Général.

Le Conseil d'Administration détermine la rémunération des Directeurs Généraux délégués.

III. Délégation de pouvoirs

Le Conseil d'Administration peut confier à des mandataires, administrateurs ou non, des missions permanentes ou temporaires qu'il détermine, leur déléguer des pouvoirs et fixer la rémunération qu'il juge convenable.

Article 20 – Rémunération des administrateurs

L'Assemblée Générale peut allouer aux administrateurs, en rémunération de leur activité, à titre de jetons de présence, une somme fixe annuelle, que cette assemblée détermine sans être liée par des décisions antérieures. Le montant de celle-ci est porté aux charges d'exploitation.

Le Conseil d'Administration répartit librement entre ses membres les sommes globales allouées aux administrateurs sous forme de jetons de présence ; il peut notamment allouer aux administrateurs, membres des comités d'études, une part supérieure à celle des autres administrateurs.

Il peut être alloué par le Conseil d'Administration des rémunérations exceptionnelles pour les missions ou mandats confiés à des administrateurs.

Le Conseil d'Administration peut autoriser le remboursement des frais de voyage et de déplacement et des dépenses engagées par les administrateurs dans l'intérêt de la Société.

Article 21 – Conventions entre la Société un administrateur, le Directeur Général ou un Directeur Général délégué

I. Conventions soumises à autorisation.

Sauf celles portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales, toute convention intervenant, directement ou par personne interposée, entre la Société et l'un de ses administrateurs, Directeurs Généraux et Directeurs Généraux délégués ou actionnaire détenant plus de 10 % des droits de vote de la Société, ou s'il s'agit d'une société actionnaire, la société la contrôlant au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce, doit être soumise à l'autorisation préalable du Conseil d'Administration.

Il en est de même des conventions auxquelles une des personnes visées à l'alinéa précédent est indirectement intéressée.

Sont également soumises à autorisation préalable les conventions intervenant entre la Société et une entreprise, si le Directeur Général, l'un des Directeurs Généraux délégués ou l'un des administrateurs de la Société est propriétaire, associé indéfiniment responsable, gérant, administrateur, membre du conseil de surveillance ou, d'une façon générale, dirigeant de l'entreprise.

Ces conventions doivent être autorisées et approuvées dans les conditions légales.

II. Conventions interdites

A peine de nullité du contrat, il est interdit aux administrateurs autres que les personnes morales de contracter, sous quelque forme que ce soit, des emprunts auprès de la Société, de se faire consentir par elle un découvert, en compte courant ou autrement, ainsi que de faire cautionner ou avaliser par elle leurs engagements envers les tiers.

La même interdiction s'applique au Directeur Général, aux Directeurs Généraux délégués et aux représentants permanents des personnes morales administrateurs. Elle s'applique également aux conjoints, ascendants et descendants des personnes visées au présent article ainsi qu'à toute personne interposée.

III. Conventions courantes

Les conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales, ne sont pas soumises à la procédure légale d'autorisation et d'approbation. Cependant ces conventions, sauf lorsqu'en raison de leur objet ou de leurs implications financières elles ne sont significatives pour aucune des parties,

doivent être communiquées par l'intéressé au Président du Conseil d'Administration. La liste et l'objet des dites conventions sont communiqués par le Président aux membres du Conseil d'Administration et aux Commissaires aux comptes au plus tard le jour du Conseil d'Administration arrêtant les comptes de l'exercice écoulé.

Les actionnaires peuvent également obtenir communication de cette liste et de l'objet des conventions.

21.2.3. Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions (articles 9 à 14 des statuts)

Article 9 – Amortissement du capital

Le capital social pourra être amorti conformément aux dispositions des articles L.225-198 et suivants du Code de commerce.

Article 10 – Libération des actions

Lors d'une augmentation de capital, les actions de numéraire sont libérées, lors de la souscription, d'un quart au moins de leur valeur nominale et, le cas échéant, de la totalité de la prime d'émission.

La libération du surplus doit intervenir en une ou plusieurs fois sur appel du Conseil d'Administration, dans le délai de cinq ans à compter du jour où l'opération est devenue définitive en cas d'augmentation de capital.

Les appels de fonds sont portés à la connaissance des souscripteurs et actionnaires quinze jours au moins avant la date fixée pour chaque versement par lettre recommandée individuelle avec demande d'avis de réception.

L'actionnaire qui n'effectue pas les versements exigibles sur les actions à leur échéance est, de plein droit, et sans mise en demeure préalable, redevable à la Société d'un intérêt de retard calculé jour par jour, à partir de la date de l'exigibilité, au taux légal en matière commerciale, majoré de trois points.

La Société dispose, pour obtenir le versement de ces sommes, du droit d'exécution et des sanctions prévues par les articles L.228-27 et suivants du Code de commerce.

Article 11 – Forme des actions

Les actions sont nominatives ou au porteur au choix des titulaires. Elles ne peuvent revêtir la forme au porteur qu'après leur complète libération.

La Société est autorisée à identifier les détenteurs de titres au porteur par simple demande, à l'organisme chargé de la compensation des titres, du nom ou de la dénomination, de la nationalité, de l'année de naissance ou de l'année de constitution, de l'adresse des détenteurs de titres ainsi que de la quantité des titres détenue par chacun d'eux.

Article 12 – Transmission des actions - Droits et obligations liés aux actions – Franchissement de seuils

12.1. Transmission des actions

Les actions sont librement négociables dès leur émission selon les modalités prévues par la loi.

Elles demeurent négociables après dissolution de la Société et jusqu'à clôture de la liquidation.

Elles donnent lieu à une inscription en compte et se transmettent par virement de compte à compte dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi et les règlements en vigueur.

Les dispositions du présent article sont applicables, d'une manière générale, à toutes les valeurs mobilières émises par la Société.

12.2 Droits et obligations attachés aux actions

Chaque action donne droit, dans les bénéfices et dans l'actif social, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente. Elle donne le droit de participer, dans les conditions fixées par la loi et les présents statuts, aux assemblées générales et au vote des résolutions.

La propriété d'une action comporte de plein droit adhésion aux statuts et aux décisions de l'Assemblée Générale de la Société.

Les actionnaires ne sont responsables du passif social qu'à concurrence de leurs apports.

Les droits et obligations attachés à l'action suivent le titre quel qu'en soit le titulaire.

Chaque fois qu'il sera nécessaire de posséder plusieurs actions pour exercer un droit quelconque, en cas d'échange, de regroupement, d'attribution de titres, d'augmentation ou de réduction de capital, de fusion ou de toute opération sociale, les propriétaires de titres isolés, ou en nombre inférieur à celui requis, ne peuvent exercer ce droit qu'à condition de faire leur affaire personnelle du groupement et, éventuellement, de l'achat ou de la vente du nombre de titres nécessaires.

12.3 – Franchissement de seuil

Toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, au sens de l'article L. 233-10 du Code de Commerce, qui vient à détenir ou cesse de détenir un nombre d'actions représentant une fraction égale à 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 33,33%, 50 %, 66,66%, 90% ou 95 % du capital social ou des droits de vote, est tenue d'en informer la Société au plus tard avant la clôture des négociations du quatrième jour de bourse suivant le jour du franchissement du seuil de participation susvisé, en précisant le nombre d'actions et de droits de vote détenus. La personne tenue à l'information prévue ci-dessus précise le nombre de titres qu'elle possède donnant accès à terme au capital ainsi que les droits de vote qui y sont attachés.

En outre, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à détenir ou cesse de détenir un nombre d'actions représentant une fraction égale à 50 % ou 95 % du capital social ou des droits de vote, est tenue d'en informer l'Autorité des Marchés Financiers au plus tard avant la clôture des négociations du quatrième jour de bourse suivant le jour du franchissement du seuil de participation susvisé, dans les conditions fixées par le règlement général de l'Autorité des Marchés Financiers.

A défaut d'avoir été déclarées dans les conditions ci-dessus, les actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privées du droit de vote dans les conditions prévues par les dispositions du Code de Commerce.

12.4 – Garantie de cours

Tant que les titres émis par la Société sont admis aux négociations d'Alternext de NYSE-Euronext Paris, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert au sens de l'article L.233-10 du Code de commerce, qui acquiert ou est convenue d'acquérir un bloc de titres lui conférant, compte tenu des titres ou des droits de vote qu'elle détient déjà, la majorité du capital ou des droits de vote de la Société, est tenue de déposer un projet de garantie de cours dans les conditions légales et réglementaires en vigueur.

Article 13 – Indivisibilité des actions - Nue propriété - Usufruit

1 - Les actions sont indivisibles à l'égard de la Société.

Les copropriétaires d'actions indivises sont représentés aux assemblées générales par l'un d'eux ou par un mandataire unique. En cas de désaccord, le mandataire est désigné en justice à la demande du copropriétaire le plus diligent.

2 - Le droit de vote appartient à l'usufruitier dans les assemblées générales ordinaires et au nu-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 entièrement libérées pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative depuis deux (2) ans au moins au nom d'un même actionnaire. Il s'exerce sous réserve du respect des dispositions de l'article 12.3 §3 des statuts.

Ce droit de vote double est également conféré dès leur émission en cas d'augmentation de capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes d'émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement à un actionnaire à raison d'actions anciennes pour lesquelles il bénéficiera de ce droit.

Le transfert d'action par suite de succession, de liquidation de communauté de biens entre époux ou de donation entre vifs au profit d'un conjoint ou d'un parent au degré successible ne fait pas perdre le droit acquis et n'interrompt pas les délais prévus ci-dessus.

Le transfert d'action par un FCPR ou un FCPI, à tout FCPR ou FCPI que gère sa société de gestion, ainsi qu'à tout FCPR ou FCPI géré par une société de gestion se trouvant dans le périmètre du groupe de sociétés auquel appartient cette société de gestion, et s'il est une société, à toute société se trouvant dans le périmètre du groupe auquel il appartient (au sens de l'article L.511-7 alinéa 3 du code monétaire et financier), ne fait pas perdre le droit acquis et n'interrompt pas les délais prévus ci-dessus.

Le transfert d'action par la société de gestion aux porteurs d'actions suite à la liquidation d'un FCPR ne fait pas perdre le droit acquis et n'interrompt pas les délais prévus ci-dessus.

21.2.4. Conditions de modification des droits des actionnaires

Les statuts de la Société ne prévoient aucune règle particulière dérogeant au droit commun des sociétés.

21.2.5. Assemblées générales d'actionnaires (articles 24 à 31 des statuts)

Article 24 – Quorum et majorité

Les assemblées générales délibèrent dans les conditions fixées par la loi.

L'Assemblée Générale Ordinaire prend toutes les décisions autres que celles qui sont réservées à la

compétence de l'Assemblée Générale Extraordinaire par la loi et les présents statuts. Elle ne délibère valablement sur première convocation que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins le cinquième des actions ayant le droit de vote. Sur deuxième convocation, aucun quorum n'est requis. Elle statue à la majorité des voix dont disposent les actionnaires présents ou représentés.

L'Assemblée Générale Extraordinaire est seule habilitée à modifier les statuts dans toutes leurs dispositions. Elle ne délibère valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins, sur première convocation, le quart et, sur deuxième convocation, le cinquième des actions ayant le droit de vote. A défaut de ce dernier quorum, la deuxième assemblée peut être prorogée à une date postérieure de deux mois au plus à celle à laquelle elle avait été convoquée. Elle statue à la majorité des deux tiers des voix dont disposent les actionnaires présents ou représentés.

En cas de recours à la visioconférence ou autre moyen de télécommunication admis par la loi dans les conditions exposées à l'article 25 ci-après, seront réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les actionnaires qui participent aux assemblées par visioconférence ou par des moyens de télécommunication.

Article 25 – Convocation des assemblées générales

Les Assemblées Générales sont convoquées soit par le Conseil d'Administration, soit par les Commissaires aux Comptes, soit par un mandataire désigné en justice dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi.

Elles sont réunies au siège social ou en tout autre lieu précisé dans l'avis de convocation.

Lorsque les actions de la Société sont admises aux négociations sur un marché réglementé ou si toutes ses actions ne revêtent pas la forme nominative, elle est tenue, trente-cinq (35) jours au moins avant la réunion de toute assemblée de publier au Bulletin des Annonces Légales Obligatoires (BALO) un avis de réunion contenant les mentions prévues par les textes en vigueur.

La convocation des assemblées générales est réalisée par l'insertion dans un journal habilité à recevoir les annonces légales dans le département du siège social et, en outre, au Bulletin des Annonces Légales et Obligatoires (BALO).

Toutefois, les insertions prévues à l'alinéa précédent peuvent être remplacées par une convocation faite, aux frais de la Société, par lettre simple ou recommandée adressée à chaque actionnaire. Cette convocation peut également être transmise par un moyen électronique de télécommunication mis en œuvre dans les conditions réglementaires.

Tout actionnaire pourra également, si le Conseil le décide au moment de la convocation de l'assemblée, participer et voter aux assemblées par visioconférence ou par tous moyens de télécommunication permettant leur identification, dans les conditions et suivant les modalités prévues par la loi et les décrets.

Toute Assemblée irrégulièrement convoquée peut être annulée. Toutefois, l'action en nullité n'est pas recevable lorsque tous les actionnaires étaient présents ou représentés.

Article 26 – Ordre du jour de l'assemblée

L'ordre du jour des assemblées est arrêté par l'auteur de la convocation.

Toutefois, un ou plusieurs actionnaires représentant au moins 5 % du capital (ou une association d'actionnaires répondant aux conditions légales) ont la faculté de requérir, dans les conditions prévues par la loi, l'inscription à l'ordre du jour de projets de résolution. La demande est accompagnée du texte des projets de résolution qui peuvent être assortis d'un bref exposé des motifs.

Ces projets de résolution, qui doivent être portés à la connaissance des actionnaires, sont inscrits à l'ordre

du jour et soumis au vote de l'assemblée.

L'assemblée ne peut délibérer sur une question qui n'est pas inscrite à l'ordre du jour.

Néanmoins, elle peut, en toutes circonstances, révoquer un ou plusieurs administrateurs et procéder à leur remplacement.

L'ordre du jour de l'assemblée ne peut être modifié sur deuxième convocation.

Lorsque l'assemblée est appelée à délibérer sur des modifications de l'organisation économique ou juridique de l'entreprise sur lesquelles le comité d'entreprise a été consulté en application de l'article L.2323-6 du Code du travail, l'avis de celui-ci lui est communiqué.

Article 27 – Admission aux assemblées

Tout actionnaire peut participer personnellement, par mandataire, ou par correspondance aux assemblées générales, de quelque nature qu'elles soient.

Il est justifié du droit de participer aux assemblées générales :

- pour les actions nominatives, par leur inscription dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, au troisième jour ouvré précédant l'assemblée à zéro heure, heure de Paris ;
- pour les actions au porteur, par leur enregistrement dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité, au troisième jour ouvré précédant à l'assemblée à zéro heure, heure de Paris.

L'inscription ou l'enregistrement comptable des titres dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité est constaté par une attestation de participation délivrée par ce dernier.

Toutefois, le Conseil d'Administration peut abréger ou supprimer ces délais, à condition que ce soit au profit de tous les actionnaires.

Les actionnaires qui n'ont pas libéré leurs actions des versements exigibles n'ont pas accès à l'assemblée.

Article 28 – Représentation des actionnaires et vote par correspondance

I. Représentation des actionnaires

Un actionnaire peut se faire représenter par un autre actionnaire ou par son conjoint.

Tout actionnaire peut recevoir les pouvoirs émis par d'autres actionnaires en vue d'être représentés à une assemblée, sans autres limites que celles résultant des dispositions légales fixant le nombre maximal des voix dont peut disposer une même personne tant en son nom personnel que comme mandataire.

II. Vote par correspondance

A compter de la convocation de l'assemblée, un formulaire de vote par correspondance et ses annexes sont remis ou adressés, aux frais de la Société, à tout actionnaire qui en fait la demande par écrit.

La Société doit faire droit à toute demande déposée ou reçue au siège social au plus tard six jours avant la date de réunion.

Article 29 – Bureau de l'assemblée

Les assemblées d'actionnaires sont présidées par le Président du Conseil d'Administration ou, en son

absence, par un administrateur délégué à cet effet par le conseil. A défaut, l'assemblée élit elle-même son président.

En cas de convocation par les commissaires aux comptes, par un mandataire de justice ou par les liquidateurs, l'assemblée est présidée par celui ou par l'un de ceux qui l'ont convoquée.

Sont scrutateurs de l'assemblée les deux membres de ladite assemblée disposant du plus grand nombre de voix et acceptant cette fonction.

Le bureau de l'assemblée en désigne le secrétaire qui peut être choisi en dehors des actionnaires.

Article 30 – Procès-verbaux des délibérations

Les délibérations des assemblées d'actionnaires sont constatées par des procès-verbaux établis par les membres du bureau et signés par eux.

Ils indiquent la date et le lieu de réunion, le mode de convocation, l'ordre du jour, la composition du bureau, le nombre d'actions participant au vote et le quorum atteint, les documents et rapports soumis à l'assemblée, un résumé des débats, le texte des résolutions mises aux voix et le résultat des votes.

Les procès-verbaux sont établis sur un registre spécial tenu au siège social dans les conditions réglementaires.

Si, à défaut du quorum requis, une assemblée ne peut délibérer régulièrement, il en est dressé procès-verbal par le bureau de ladite assemblée.

Article 31 – Droit d'information et de contrôle des actionnaires

Avant chaque assemblée, le Conseil d'Administration doit mettre à la disposition des actionnaires les documents nécessaires pour permettre à ceux-ci de se prononcer en connaissance de cause et de porter un jugement informé sur la gestion et la marche des affaires de la Société.

A compter de la communication prévue ci-dessus, tout actionnaire a la faculté de poser par écrit des questions auxquelles le Conseil d'Administration sera tenu de répondre au cours de l'assemblée.

A toute époque, tout actionnaire a le droit d'obtenir communication des documents que le Conseil d'Administration a obligation, selon les cas, de tenir à sa disposition au siège social, ou de lui adresser, conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

21.2.6. Dispositions des statuts, d'une charte ou d'un règlement de la Société qui pourraient avoir pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de son contrôle

Les statuts de la Société ne prévoient aucune règle particulière dérogeant au droit commun des sociétés.

21.2.7. Franchissements de seuils statutaires (article 12.3 des statuts)

Toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, au sens de l'article L. 233-10 du Code de Commerce, qui vient à détenir ou cesse de détenir un nombre d'actions représentant une fraction égale à 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 33,33%, 50 %, 66,66%, 90% ou 95 % du capital social ou des droits de vote, est tenue d'en informer la Société au plus tard avant la clôture des négociations du quatrième jour de bourse suivant le jour du franchissement du seuil de participation susvisé, en précisant le nombre d'actions et de droits de vote

détenus. La personne tenue à l'information prévue ci-dessus précise le nombre de titres qu'elle possède donnant accès à terme au capital ainsi que les droits de vote qui y sont attachés.

En outre, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à détenir ou cesse de détenir un nombre d'actions représentant une fraction égale à 50 % ou 95 % du capital social ou des droits de vote, est tenue d'en informer l'Autorité des Marchés Financiers au plus tard avant la clôture des négociations du quatrième jour de bourse suivant le jour du franchissement du seuil de participation susvisé, dans les conditions fixées par le règlement général de l'Autorité des Marchés Financiers.

A défaut d'avoir été déclarées dans les conditions ci-dessus, les actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privées du droit de vote dans les conditions prévues par les dispositions du Code de Commerce.

21.2.8. Modifications du capital social (article 8 des statuts)

1 - Le capital social peut être augmenté par tous procédés et selon toutes modalités prévues par la loi.

L'Assemblée Générale Extraordinaire est seule compétente pour décider, sur le rapport du Conseil d'Administration, une augmentation de capital.

Les actionnaires ont proportionnellement au montant de leurs actions, un droit de préférence à la souscription des actions de numéraire émises pour réaliser une augmentation de capital, droit auquel ils peuvent renoncer à titre individuel. L'Assemblée Générale Extraordinaire peut décider de supprimer ce droit préférentiel de souscription dans les conditions légales.

2 - La réduction du capital est autorisée ou décidée par l'Assemblée Générale Extraordinaire et ne peut en aucun cas porter atteinte à l'égalité des actionnaires.

La réduction du capital à un montant inférieur au minimum légal ne peut être décidée que sous la condition suspensive d'une augmentation de capital destinée à amener celui-ci au moins au minimum légal, à moins que la Société ne se transforme en société d'une autre forme n'exigeant pas un capital supérieur au capital social après sa réduction.

A défaut, tout intéressé peut demander en justice la dissolution de la Société. Celle-ci ne peut être prononcée si au jour où le Tribunal statue sur le fond, la régularisation a eu lieu.

22. CONTRATS IMPORTANTS

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

- Une convention de redevances (« *Royalties Agreement* ») signée le 24 juin 2008 et modifiée par avenant du 5 février 2010 entre CARMAT, le Professeur Alain Carpentier et la société Matra Défense (filiale du Groupe EADS) : se référer au paragraphe 19.1 « Convention de Redevances » ;
- Un contrat de licence exclusive avec l'Université Pierre et Marie Curie portant sur le brevet n°8800381 : se référer au paragraphe 11.2.2 « Accords de licence exclusive ».
- Un contrat de licence exclusive avec le Centre Technique des Industries Mécanique portant sur le brevet n°2760973 : se référer au paragraphe 11.2.2 « Accords de licence exclusive ».
- Un contrat cadre d'aide au projet d'Innovation Stratégique industrielle CARMAT et un contrat bénéficiaire au projet CARMAT conclus le 24 juillet 2009 pour un montant total consenti par OSEO Innovation de 33 006 398 euros se décomposant entre 18 499 074 euros en subventions et 14 507 324 en avances remboursables. La Société agit comme chef de file du projet et perçoit ainsi l'intégralité des avances remboursables et 17 442 639 euros de subventions, le solde étant perçu par les quatre partenaires associés au projet (DEDIENNE SANTE, PAXITECH, VIGNAL ARTRU INDUSTRIE, HEF R&D).
 - La société DEDIENNE SANTE est en charge des travaux relatifs à la fabrication des pièces en PEEK implantable. L'accord est conclu pour une durée de 4 ans à compter du 7 juillet 2009. Si DEDIENNE SANTE souhaite utiliser les résultats dans un domaine autre que le domaine médical, il devra obtenir l'autorisation préalable de CARMAT, qui ne pourra refuser sans juste motif.
 - La société PAXITECH est en charge des travaux relatifs au développement d'une pile à combustible portable. L'accord est conclu pour une durée de 2 ans à compter du 7 juillet 2009. Si PAXITECH souhaite utiliser les résultats dans un domaine autre que le domaine médical, il devra obtenir l'autorisation préalable de CARMAT, qui ne pourra refuser sans juste motif.
 - La société HEF R&D est en charge des travaux relatifs à la qualification du groupe moto pompe. L'accord est conclu pour une durée de 6 ans à compter du 7 juillet 2009. En contrepartie de la propriété des résultats des travaux attribuée à CARMAT, cette dernière s'engage à céder à HEF R&D, gratuitement et sans limite de temps, un droit d'utilisation exclusif et cessible de ces résultats pour une exploitation hors du domaine des dispositifs médicaux.
 - La société VIGNAL ARTRU INDUSTRIE est en charge des travaux relatifs à la réalisation du groupe moto pompe. L'accord est conclu pour une durée de 4 ans à compter du 7 juillet 2009. Si VIGNAL ARTRU INDUSTRIE souhaite utiliser les résultats dans un domaine autre que le domaine médical, il devra obtenir l'autorisation préalable de CARMAT, qui ne pourra refuser sans juste motif.

Dans le cadre du contrat cadre OSEO Innovation, chacun des partenaires s'est engagé à mettre les moyens nécessaires pour l'aboutissement du projet de développement du cœur artificiel total et de ses composants. En contrepartie, OSEO Innovation versera ses subventions et ses avances remboursables en fonction de la réalisation de certaines phases et étapes clés décrites ci-dessous.

Descriptif technique du projet et activités retenues :

Phase	Etape	Groupe de tâches
Phase de préparation des investigations cliniques	1. Etude de D1	Définition de D1
	2. Développement des sous-ensembles	Fabrication des prototypes D1
	3. Intégration et qualification des prototypes	Qualification D1
		Qualification Moto pompe
Phase de mise au point des prototypes	1. Etude D2	Définition de D2
	2. Développement et intégration D2	Fabrication des prototypes D2
	3. Qualification	Qualification D2
		Définition D3
	4. Etude et développement D3	Fabrication des prototypes D3
		Qualification D3
Validation clinique humaine	Validation de la preuve du concept chez L'homme	Essais cliniques D1
		Essais cliniques D2
		Essais cliniques D3
		Obtention marquage CE

Etapas-clés du projet, livrables associés et conditions particulières pour la poursuite du projet :

Etapas clés	Date prévisionnelle	Livrables	Conditions particulières pour la poursuite du projet
EC1	T0+6 mois	Dossier de définition prothèse D1 Mécanique et biologique Dossier de définition préliminaire D1 Electronique et logiciel	
EC2	T0 +12 mois	PV de recette des prototypes D1 (2 Non cliniques)	Présentation d'un document attestant d'un apport en fonds propres* et en numéraire au moins égal aux versements d'OSEO à l'étape clé EC2 et EC3
EC3	T0 +18 mois	Dossier d'essais pré-cliniques	Autorisation conditionnelle de l'AFSSAPS et du CPP pour passer à des essais cliniques chez l'homme
EC4	T0 +24 mois	Rapport de suivi d'essais cliniques D1 PV de recette des prototypes D1	Présentation d'un document attestant d'un apport en fonds propres et en numéraire au moins égal aux versements d'OSEO à l'étape clé EC4
EC5	T0 +36 mois	Dossier de conception système D3	Autorisation conditionnelle de l'AFSSAPS et du CPP pour la deuxième série d'essais cliniques et prise en compte des résultats. Présentation d'un document attestant d'un apport en fonds propres* et en numéraire au moins égal aux versements d'OSEO jusqu'à la fin du projet R&D
EC6	T0 +48 mois	Dossier d'essais pré-cliniques D3	
EC7	T0 +54 mois	Dossier de marquage CE	

T0 : date de démarrage effectif du projet = 1^{er} juin 2009.

* sous forme de capital, obligations convertibles, primes d'émission ou comptes courants d'associés bloqués sur la tranche correspondante du programme R&D. il pourra être accepté des versements résultant d'accords industriels sans contrepartie immédiate.

Versements maximaux par type d'aide, par partenaire et par étape clé (en euros) :

Versements Subventions	Versement initial	Versement maximal par étape clé*							Total des versements
		EC1	EC2	EC3	EC4	EC5	EC6	EC7**	
CARMAT	4 072 638	3 380 066	3 623 061	1 999 745	2 622 866			1 744 263	17 442 639
HEF R&D	177 700	235 275	170 175	4 550	34 412	59 725	29 893		711 700
Vignal Artu industrie	118 750	68 750	4 500	4 500	9 000	9 000			214 500
Paxitech		15 734	22 251						37 985
Dedienne	19 406	10 406	10 406	10 406	20 813	20 813			92 250

* Montant maximal versé au titre de l'étape clé

** Solde

Versements Avances Remboursables	Premier versement	Versement maximal par étape clé*							Total des versements
		EC1	EC2	EC3	EC4	EC5	EC6	EC7**	
CARMAT	546 304	761 549	712 565	2 001 505	3 247 910	5 385 628	401 131	1 450 732	14 507 324

* Montant maximal versé au titre de l'étape clé

** Solde

A compter de l'atteinte d'un chiffre d'affaires cumulé de 38 M€ sur la commercialisation du cœur artificiel orthotopique issu du projet, CARMAT devra verser à OSEO Innovation des retours financiers selon le schéma suivant :

- 0,5% de son chiffre d'affaires pendant deux ans ;
 - puis 1% de son chiffre d'affaires pendant deux ans ;
 - puis 2% de son chiffre d'affaires pendant deux ans ;
 - puis 2,5% de son chiffre d'affaires pendant un an, soit une durée totale de 7 ans de retours financiers ou jusqu'à un plafond de retours financiers cumulés de 50 M€ si celui-ci est atteint avant les 7 ans.
-
- Une convention d'application entre le Conseil Général des Yvelines et la Société pour le financement d'un programme de recherche développement en application de l'article L.1511-5 du Code général des Collectivités Territoriales conclue le 21 octobre 2009 pour un montant de 1 500 000 euros.

**23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS
D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS**

Néant.

24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du présent document de base sont disponibles sans frais auprès de la Société ainsi que sur le site Internet de la Société (www.carmatsas.com) et sur le site Internet de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).

Pendant la durée de validité du présent document de base, les documents suivants, ou une copie de ces documents, peuvent être consultés :

- les statuts de CARMAT ;
- tous rapports, courriers et autres documents, informations financières historiques, évaluations et déclarations établis par un expert à la demande de CARMAT, dont une partie est incluse ou visée dans le présent document de base ;
- les informations financières historiques incluses dans le présent document de base.

L'ensemble de ces documents juridiques et financiers relatifs à la Société et devant être mis à la disposition des actionnaires conformément à la réglementation applicable en vigueur peuvent être consultés au siège social de la Société, 36 avenue de l'Europe – 78140 Vélizy Villacoublay.

25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

A la date d'enregistrement du document de base, la Société ne détient aucune participation dans le capital d'autres sociétés.

GLOSSAIRE

Accident cérébro-vasculaire	Affection cérébrale (du cerveau) aiguë (brutale) dont l'origine est vasculaire et qui évolue en quelques heures, voire quelques minutes, vers une pathologie neurologique plus ou moins importante, avec néanmoins une possibilité de régression.
Accidents thrombo-emboliques	Oblitération d'une cavité vasculaire par un caillot de sang (voir également thrombose).
Actionneur	Dispositif qui commande le mouvement d'un fluide ou d'un solide.
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments et Produits de Santé. Cette autorité évalue la sécurité d'emploi des produits de santé, assure leur surveillance, contrôle leur qualité en laboratoire et inspecte leurs sites de fabrication, de distribution et d'essais, et mène également des actions d'information pour le bon usage des produits de santé.
Antiagrégant	Classe de médicaments qui diminuent l'agrégation plaquettaire et inhibe la formation de caillot. Les antiagrégants sont efficaces dans la circulation artérielle, là où les anticoagulants ont peu d'effet. Ils sont très utilisés dans la prévention primaire et secondaire des maladies thrombotiques cérébrovasculaires ou cardiovasculaires.
Aorte	L'aorte est la plus grande artère du corps. Elle part du ventricule gauche du cœur et apporte notamment du sang oxygéné à toutes les parties du corps.
Artère pulmonaire	Les artères pulmonaires sont des artères qui transportent le sang du cœur aux poumons.
Ascite	Excès de liquide entre les deux membranes du péritoine dont l'une tapisse l'intérieur de la paroi abdominale, l'autre recouvrant les viscères abdominaux.
Cardiomégalie	Augmentation du volume du cœur.
Cardiopathies ischémiques	Troubles et maladies cardiaques consécutifs à un arrêt ou à une réduction de l'irrigation sanguine du cœur.
Cardiopathies dilatées	Forme de cardiomyopathie dans laquelle les cavités cardiaques (principalement les ventricules) sont dilatées, diminuant de façon significative la capacité du muscle cardiaque à assurer sa fonction de « pompe », conduisant ainsi à l'insuffisance cardiaque et couplé à un risque de mort subite, quel que soit le stade de la maladie.
Coagulation	Terme médical utilisé pour décrire la formation d'un caillot.
Comités de Protection des Personnes (CPP)	« Comités d'éthique de la recherche » dont rôle est de s'assurer que tout projet de recherche biomédicale sur l'être humain mené en Etats-Unis respecte diverses mesures (médicales, éthiques et juridiques) visant à assurer la protection des personnes qui participeront à cette recherche.
Diastole	Phase de relâchement du muscle d'une cavité cardiaque qui permet son remplissage.
Dyspnée	Difficulté de la respiration.

FDA	Food and Drug Administration, agence américaine qui autorise la mise sur le marché des médicaments et dispositifs médicaux aux Etats-Unis.
Hématies	Globule rouge que l'on retrouve dans le sang.
Hémocompatibilité	Compatibilité biologique de matériaux non-vivants, utilisés dans un appareil médical, et conçu pour interagir avec des systèmes biologiques et destinés à être au contact du sang.
Hémolyse	Destruction des globules rouges libérant l'hémoglobine dans le plasma sanguin.
IDE (Investigational Device Exemption)	Permet à un appareil utilisé dans la cadre de recherches d'être utilisé au cours d'une étude clinique, afin de recueillir en toute sécurité et efficacement, les données nécessaires à l'obtention d'une PMA.
Infarctus massif du myocarde	Nécrose massive (mort de cellules) d'une partie du muscle cardiaque. En langage courant, on l'appelle le plus souvent une crise cardiaque. Il se produit quand une ou plusieurs artères coronaires se bouchent, les cellules du myocarde (le muscle constituant le cœur) irriguées par cette (ou ces) artère(s) ne sont alors plus oxygénées, ce qui provoque leur souffrance (douleur ressentie) et peut aboutir à leur mort.
Insuffisance cardiaque chronique	Incapacité du cœur à assurer un débit sanguin suffisant pour faire face aux besoins des différents organes en oxygène. Les principales causes de l'insuffisance cardiaque chronique sont l'angor et l'infarctus du myocarde, l'hypertension artérielle, les maladies valvulaires et les atteintes dégénératives du myocarde. Quelle que soit la cause de l'insuffisance cardiaque, celle-ci aboutit toujours à une destruction progressive du muscle cardiaque avec une perte de sa force contractile.
Insuffisance cardiaque aigue	Incapacité du cœur à assurer un débit sanguin suffisant pour faire face aux besoins des différents organes en oxygène. L'insuffisance cardiaque aiguë apparaît de manière soudaine et les symptômes sont d'emblée sévères. L'insuffisance cardiaque aiguë se produit soit à la suite d'une crise cardiaque ayant entraîné des lésions sur une région de votre cœur, soit, plus fréquemment, à la suite d'une soudaine incapacité du corps à compenser une insuffisance cardiaque chronique. Si vous présentez une insuffisance cardiaque aiguë, la maladie peut être d'emblée sévère mais ne durer qu'un bref moment et s'améliorer rapidement. Cette situation nécessite généralement un traitement rapide et l'administration d'un médicament par injection (par voie intraveineuse).
Marquage CE (CE Mark)	Déclaration émanant du fabricant certifiant que le produit est conforme aux dispositions légales applicables et aux directives européennes (respect d'un certain nombre de conditions en terme de sécurité, efficacité, traçabilité de la fabrication ...).
New York Heart Association (NYHA)	Echelle visant à quantifier et surveiller le retentissement fonctionnel de l'insuffisance cardiaque pour un individu.
Œdème pulmonaire	Envahissement des alvéoles pulmonaires par du plasma sanguin ayant traversé la paroi des capillaires (petits vaisseaux).
Ordres des Médecins	Organisme professionnel, administratif et juridictionnel de défense et de régulation de la profession médicale.
Oreillettes	Cavité cardiaque recevant le sang avant de le faire passer dans le ventricule correspondant. Chacune des oreillettes (droite et gauche) est reliée à un

	ventricule par une valvule auriculo-ventriculaire.
Orthotopique	Élément qui se trouve à sa place normale.
Péricarde animal traité chimiquement	Sac à double paroi qui contient le cœur et les racines des gros vaisseaux sanguins d'origine animale (bovin ou porcin) traité à la glutaraldehyde reconnu comme le biomatériau le moins thrombogène même sans traitement anticoagulant.
Pile à combustible	Pile où la fabrication de l'électricité se fait grâce à l'oxydation sur une électrode d'un combustible réducteur (par exemple l'hydrogène) couplée à la réduction sur l'autre électrode d'un oxydant, tel que l'oxygène de l'air.
Précharge	Tension passive développée par la paroi ventriculaire au moment de son élancement maximale, en fin de diastole. La précharge dépend surtout de la distensibilité du ventricule et de l'importance du retour veineux.
Product Lifecycle Management (PLM)	Littéralement « gestion du cycle de vie du produit », logiciel correspondant à la création et au maintien de la définition des produits tout au long de leur cycle de vie, depuis l'établissement de l'offre jusqu'à la fin de vie. Le PLM adresse la gestion de la définition des produits, dont la gestion de la configuration, la gestion du développement et la gestion du projet.
PMA (Pre-market approval)	Processus de demande d'obtention d'agrément, généralement requis pour la commercialisation, aux Etats-Unis, de dispositifs de classe III. Il comprend toutes les données techniques, des essais précliniques et cliniques permettant de soutenir la sécurité et l'efficacité du dispositif.
Polyétheréthercétone (PEEK)	Plastique haute performance possédant une combinaison unique de propriétés, utilisé pour sa résistance dans le secteur médical, aéronautique, automobile, électronique, alimentaire et industriel.
Polyuréthane	Matière plastique entrant dans la composition des vernis, des peintures, des caoutchoucs synthétiques obtenus par polymérisation.
Postcharge	Tension supplémentaire que doit développer le ventricule pendant sa contraction pour évacuer son contenu. Elle correspond notamment aux résistances artérielles.
Pulsatile	Animé de pulsations rythmées par les battements cardiaques.
Salle blanche	Pièce ou une série de pièces où la concentration particulière est maîtrisée afin de minimiser l'introduction, la génération, la rétention de particules à l'intérieur, généralement dans un but spécifique industriel ou de recherche. Les paramètres tels que la température, l'humidité et la pression relative sont également maintenus à un niveau précis.
Systole	Phase de contraction du muscle d'une cavité cardiaque qui permet l'éjection du sang qu'elle contient.
Télémétrie	Mesure de paramètres ou de quantités à distance.
Traitement définitif	Implantation définitive – <i>Destination therapy</i> .
Thrombose	Oblitération, par la formation d'un caillot, d'un vaisseau sanguin, artériel ou veineux, ou d'une cavité cardiaque (embolie). Le sang ne passe plus et les organes ne sont plus irrigués.

Tribologie

Etude des frottements et de ses effets.

Valve bioprothétique

Valve artificielle destinée à remplacer une valve cardiaque et fabriquée à partir de tissus animaux hémocompatibles.