



RAPPORT FINANCIER
ANNUEL **2014**

2014

RAPPORT FINANCIER ANNUEL

DBV TECHNOLOGIES

Société Anonyme au capital de 1 920 977,10 euros
Green Square Bâtiment D, 80/84 rue des Meuniers
92220 Bagneux
441 772 522 R.C.S. Nanterre



SOMMAIRE

1	APERÇU DES ACTIVITÉS	7	3	RAPPORT DE GESTION	11
1.1	PRÉSENTATION GÉNÉRALE	8	3.1	COMPTES CONSOLIDÉS	100
1.2	L'ALLERGIE : DÉFINITION, LES TRAITEMENTS ET LEURS LIMITES	10	3.2	COMPARAISON DES EXERCICES 2013 ET 2014	101
2	INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR	39	3.3	ANALYSE DU BILAN	104
2.1	COMPTES CONSOLIDÉS POUR LES EXERCICES CLOS LES 31 DÉCEMBRE 2013 ET 2014	40	3.4	INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX, LIQUIDITÉS ET SOURCES DE FINANCEMENT DU GROUPE	107
2.2	INFORMATIONS FINANCIÈRES PROFORMA	40	3.5	FLUX DE TRÉSORERIE	109
2.3	ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS DE DBV TECHNOLOGIES SA	40	3.6	INFORMATIONS SUR LES CONDITIONS D'AVANCES REMBOURSABLES ET STRUCTURE DE FINANCEMENT	110
2.4	VÉRIFICATION DES INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES ANNUELLES	96	3.7	CAPITAL AUTORISÉ	111
2.5	DATE DES DERNIÈRES INFORMATIONS FINANCIÈRES	98	3.8	FACTEURS DE RISQUES	112
2.6	POLITIQUE DE DISTRIBUTION DE DIVIDENDES	98	3.9	RAPPORT DU PRÉSIDENT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET LE CONTRÔLE INTERNE ET RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	126
2.7	PROCÉDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE	98	3.10	ACQUISITION PAR LA SOCIÉTÉ DE SES PROPRES ACTIONS	137
2.8	CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIÈRE OU COMMERCIALE	98	3.11	RÉPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE AU 31 DÉCEMBRE 2014	138
			4	ATTESTATION DU RESPONSABLE	139

APERÇU DES ACTIVITÉS

1

1.1	PRÉSENTATION GÉNÉRALE	8
1.2	L'ALLERGIE : DÉFINITION, LES TRAITEMENTS ET LEURS LIMITES	10
1.2.1	LES ALLERGIES : UN DÉRÈGLEMENT DU SYSTÈME IMMUNITAIRE	10
1.2.2	ENJEUX ACTUELS DU TRAITEMENT ET DE LA GESTION DES PATIENTS ALLERGIQUES	10
1.2.3	LES DÉSENSIBILISATIONS ET LEURS LIMITES	11

1.1

PRÉSENTATION GÉNÉRALE

DBV Technologies (DBV) est une société biopharmaceutique, fondée en 2002 dans le but de développer une nouvelle voie d'immunothérapie utilisant pour la première fois la voie épicutanée. Elle est basée sur une plateforme technologique innovante, appelée « Viaskin® ». Le premier champ d'application de l'immunothérapie par voie épicutanée (EPIT®) est l'allergie sévère, en particulier l'allergie alimentaire. Cette nouvelle voie thérapeutique offre en effet la possibilité de traiter en toute sécurité les allergies les plus sévères dès le plus jeune âge. Au-delà de l'allergie, le champ d'application de cette nouvelle méthode d'immunothérapie est très vaste. Elle trouve ses applications dans le domaine du vaccin et des maladies auto-immunes et inflammatoires.

La plateforme technologique se base sur le patch Viaskin®, conçu et développé par DBV. Viaskin® est un patch électrostatique qui offre aux patients une immunothérapie pratique, auto-administrée et non invasive. L'application du Viaskin® sur la peau intacte crée une chambre de condensation qui augmente la perspiration naturelle de la peau et permet la solubilisation de l'antigène. Celui-ci pénètre alors dans les couches superficielles de la peau où il est capté par les cellules de Langerhans. De nombreuses publications scientifiques, ainsi que les propres recherches de la Société démontrent à la fois l'innocuité et la robustesse de la réponse immunitaire générée par ce mécanisme d'action unique.

Des études épidémiologiques, menées par un groupe d'experts de l'*American Academy of Allergy Asthma and Immunology* (AAAAI), révèlent que plus de la moitié de la population américaine est sensibilisée à au moins un allergène. L'allergie est considérée comme « une maladie du développement » en raison de la corrélation entre sa prévalence et l'élévation du niveau de vie. D'après les statistiques de l'AAAAI, les allergies alimentaires touchent de 3 à 5 % des Américains. Des études récentes indiquent que 8 % des enfants sont également concernés. Les allergies alimentaires peuvent notamment provoquer des réactions extrêmement dangereuses et réduire significativement la qualité de vie des patients. Selon un article publié dans la revue *Immunology and Allergy Clinics of North America*, les allergies alimentaires, principalement à l'arachide, sont responsables de 150 à 200 décès

et d'environ 125 000 admissions aux urgences par an aux États-Unis. Les patients ressentent généralement des sensations d'inconfort cutané, des symptômes d'asthme, des troubles des fonctions pulmonaires et des complications gastro-intestinales telles que des ballonnements prolongés, des nausées, des vomissements et des diarrhées. Les allergies alimentaires peuvent s'avérer particulièrement pénibles à vivre pour les jeunes enfants. De plus, les allergies alimentaires graves, qui peuvent engager le pronostic vital, s'accompagnent souvent de traumatismes psychologiques. Dans certains cas, ces allergies sont également susceptibles de provoquer des maladies chroniques telles qu'un retard staturo-pondéral chez les enfants ou une maladie inflammatoire allergique de l'œsophage appelée œsophagite à éosinophiles (EoE).

DBV s'applique à mettre au point une thérapie sûre, efficace et pratique pour les patients souffrant d'allergies alimentaires pour lesquelles il n'existe à ce jour aucun traitement approuvé. La Société est convaincue que le profil d'innocuité de sa méthode EPIT® administrée à l'aide du patch Viaskin® est en mesure d'offrir des avantages thérapeutiques et pratiques importants par rapport aux autres approches. L'EPIT® peut être utilisée dans le cadre d'une immunothérapie spécifique, communément appelée désensibilisation. La désensibilisation est un traitement qui consiste en l'administration répétée de petites quantités d'allergènes afin de réduire la réactivité aux allergènes chez les patients. Parmi les méthodes de désensibilisation étudiées actuellement figure l'immunothérapie sous-cutanée, sublinguale et orale. Elles nécessitent une administration en général dans des centres médicaux spécialisés. Dans l'allergie alimentaire, même si certains cas ont pu être traités avec succès dans les milieux universitaires, le développement pharmaceutique à grande échelle dans ce domaine reste limité tant pour des raisons d'innocuité qu'en termes de rentabilité commerciale de ces méthodes de désensibilisation. Ces méthodes semblent être mal adaptées aux jeunes enfants en raison de leur profil d'innocuité ou de la praticité de la méthode d'administration. Certaines approches sont surtout connues pour leur propension à provoquer des effets indésirables graves tels que l'anaphylaxie. Aujourd'hui, DBV dispose du programme de développement clinique le plus avancé en matière d'allergies alimentaires, grâce au bon profil d'innocuité de Viaskin®.

Le tableau suivant résume les produits les plus avancés de DBV:

PROGRAMME	INDICATION	DROITS COMMERCIAUX	STADE DE DEVELOPPEMENT				
			DISCOVERY	PRE-CLINIQUE	PHASE I	PHASE II	PHASE III
Viaskin Peanut	Allergie à l'arachide	DBV Worldwide	FDA Breakthrough* & Fast Track				
Viaskin Milk	Allergie aux protéines de lait de vache	DBV Worldwide					
Viaskin Egg	Allergie à l'oeuf de poule	DBV Worldwide					

Le produit le plus avancé, Viaskin® Peanut, a obtenu le statut de « *Fast Track* » et de « *Breakthrough Designation* » par la *Food and Drug Administration* (FDA) des États-Unis, qui permet d'accélérer et faciliter le processus d'examen de nouveaux médicaments et produits biologiques visant des besoins médicaux non satisfaits. En septembre 2014, la Société a annoncé les principaux résultats de son essai clinique de phase IIb en double aveugle, contre placebo, et multicentrique sur Viaskin® Peanut appelé VIPES (*Viaskin® Peanut's Efficacy and Safety*). Dans le cadre de cet essai clinique, 221 patients allergiques à l'arachide ont été randomisés dans quatre groupes de traitements pour évaluer 3 doses (50 µg, 100 µg et 250 µg) de Viaskin® Peanut comparées à un placebo. En outre, la Société a lancé en septembre 2013 un essai clinique de phase IIb ouvert et de suivi appelé OLFUS-VIPES (*Open-Label Follow-Up Study*) pour évaluer l'efficacité et l'innocuité à long terme de Viaskin® Peanut. OLFUS-VIPES est une étude clinique de suivi pour les sujets ayant réalisés 12 mois dans VIPES. Dans l'attente d'une confirmation de la FDA, la Société entend lancer un essai clinique de phase III au cours du dernier trimestre 2015 ou au cours du premier trimestre 2016.

Le deuxième produit le plus avancé, Viaskin® Milk, est développé pour l'allergie aux protéines de lait de vache (APLV), chez les enfants. DBV a initié en novembre 2014 un essai clinique de phase Ib/II multicentrique, en double aveugle, contre placebo pour évaluer l'innocuité et l'efficacité de Viaskin® Milk sur 150 patients présentant une allergie aux protéines de lait de vache IgE (Immunoglobuline E) médiée, appelée MILES (*MILK Efficacy and Safety*).

DBV a annoncé avoir lancé, en février 2015, un troisième programme dans l'allergie alimentaire, le Viaskin® Egg développé dans le traitement de l'allergie à l'œuf de poule.

DBV a également développé sa plateforme technologique Viaskin® pour d'autres produits innovants, répondant à des besoins médicaux importants et souvent insatisfaits. Parmi les autres programmes de développement figurent le traitement de l'allergie aux acariens (HDM), le traitement de l'œsophagite à éosinophiles (EoE), de l'allergie au pollen de bouleau, la mise au point d'un vaccin de rappel contre la coqueluche. La Société explore également des pistes de recherche dans le vaccin contre le virus respiratoire syncytial (RSV), le traitement de « l'hémophilie A réfractaire », la maladie de Crohn, la maladie Celiac, ou encore le diabète de type 1. DBV prévoit de commercialiser en propre ses produits contre les allergies alimentaires, notamment aux États-Unis. En ce qui concerne les autres zones géographiques et les indications en dehors des allergies alimentaires, DBV nouera des partenariats avec des sociétés disposant de l'expérience clinique et commerciale adéquate en vue de maximiser la valeur des produits.

La stratégie

L'ambition de DBV est de devenir la société biopharmaceutique leader dans le développement, la production et la

commercialisation de traitements pour les allergies sévères. Les principaux piliers de la stratégie de la Société sont :

- Développer et obtenir rapidement l'autorisation de mise sur le marché de Viaskin® Peanut – La Société a annoncé en septembre 2014 les principaux résultats de son essai clinique de phase IIb sur Viaskin® Peanut appelé VIPES. En décembre 2011, Viaskin® Peanut a obtenu le statut de « *Fast Track* » de la FDA, premier produit de désensibilisation à obtenir ce statut. D'autre part, en avril 2015, DBV a obtenu le statut de « *Breakthrough Designation* » pour le Viaskin® Peanut dans l'indication enfant. Dans l'attente d'une confirmation de la part des agences réglementaires, DBV entend mener un essai clinique de phase III et obtenir l'autorisation de mise sur le marché de Viaskin® Peanut pour le traitement de l'allergie à l'arachide.
- Avancer le développement de la plateforme technologique Viaskin® dans d'autres besoins médicaux non satisfaits dans les allergies alimentaires et pédiatriques – DBV développe Viaskin® Milk pour le traitement de l'allergie aux protéines du lait de vache, allergie alimentaire la plus fréquente chez les enfants qui touche environ 2 à 3 % de la population dans les pays développés. La Société a lancé son étude clinique MILES en novembre 2014. Le développement préclinique de Viaskin® Egg a débuté au cours de la première moitié de 2015.
- Devenir une société biopharmaceutique totalement intégrée, dédiée à la commercialisation de ses produits aux États-Unis et dans les principaux marchés – DBV capitalise sur l'expertise unique de ses équipes en matière d'allergie alimentaire pour faire progresser rapidement le développement clinique et l'enregistrement de ses produits. Dans la perspective de la mise sur le marché de Viaskin® Peanut, DBV industrialise ses outils de production. Par ailleurs, en raison du faible nombre de prescripteurs dans ses marchés cibles, DBV entend commercialiser seule ses produits dans l'allergie alimentaire, via sa propre force de vente.
- Maximiser la valeur de la plateforme technologique Viaskin® par la constitution d'un portefeuille de produits d'immunothérapie – Le potentiel de la plateforme technologique Viaskin® dépasse les allergies alimentaires. DBV dispose déjà de plusieurs collaborations qui lui permettraient d'élargir son portefeuille de produits, notamment dans le domaine des allergies respiratoires, des maladies auto-immunes ou de la vaccination. DBV entend collaborer de façon ciblée avec des sociétés pharmaceutiques et de biotechnologie de premier plan, bénéficiant d'une expérience clinique particulière ou d'une infrastructure commerciale adéquate, afin d'accélérer le développement de ses produits et d'en maximiser la valeur.

Le secteur

Les allergies constituent un problème de santé à l'échelle mondiale de plus en plus préoccupant.

L'allergie est considérée comme « une maladie du développement » en raison de la corrélation entre sa prévalence

et l'élévation du niveau de vie. Des études épidémiologiques suggèrent que plus de la moitié des Américains sont sensibilisés à au moins un allergène. Les changements environnementaux et l'évolution des modes de vie, l'urbanisation, la pollution, la modification des habitudes alimentaires, l'élaboration de normes sanitaires et la diminution des infections bactériennes chroniques sont autant de facteurs qui semblent avoir favorisé l'augmentation rapide de la prévalence des allergies dans l'ensemble du monde développé.

1.2

L'ALLERGIE : DÉFINITION, LES TRAITEMENTS ET LEURS LIMITES

1.2.1

LES ALLERGIES : UN DÉRÈGLEMENT DU SYSTÈME IMMUNITAIRE

Contexte des réactions allergiques

Une réaction allergique constitue une réponse immunitaire inappropriée de l'organisme à une substance étrangère ou à un allergène. Tandis que l'exposition à un allergène peut être relativement sans danger pour la plupart des gens, chez certaines personnes, l'exposition à un allergène peut provoquer une réaction allergique d'un degré de gravité variable. Une réaction allergique évolue généralement en deux étapes.

Au cours de la première étape, la réponse immunitaire allergique commence par la sensibilisation à un allergène. La première fois qu'un allergène pénètre dans le corps à travers la peau ou les muqueuses, par exemple par les yeux ou les voies respiratoires et digestives, le système immunitaire identifie l'élément étranger comme dangereux et commence à produire des anticorps spécifiques contre lui. Les anticorps sont des substances produites par le système immunitaire qui reconnaissent et éliminent certains éléments étrangers auxquels le corps est exposé. Le système immunitaire produit différents types d'anticorps qui ciblent des allergènes spécifiques.

Au cours de la deuxième étape de la réaction allergique, c'est-à-dire après une nouvelle exposition à l'allergène, le système immunitaire déjà sensibilisé est prêt à réagir. Les anticorps cherchent alors à éliminer l'allergène en déclenchant une série de réponses de défense provoquant une réaction allergique. Dans de nombreux types d'allergies, y compris les allergies alimentaires, les anticorps IgE jouent un rôle crucial dans le développement de la maladie allergique. Il est démontré que les IgE se fixent aux allergènes et déclenchent la libération de substances cellulaires qui peuvent provoquer une inflammation et ainsi déclencher une série de réactions allergiques en cascade. La gravité des

réactions allergiques peut varier et entraîner des symptômes tels que de l'urticaire, des démangeaisons, des gonflements, un essoufflement, des vomissements et une arythmie cardiaque. La durée des réactions varie elle aussi et, à moins de recevoir un traitement approprié, les patients allergiques ressentent ces symptômes fréquemment. La réaction allergique la plus grave est l'anaphylaxie. Celle-ci, si elle n'est pas traitée rapidement par injection d'épinéphrine, peut évoluer vers un choc anaphylactique entraînant une chute rapide de la tension artérielle, une perte de conscience, voire la mort en quelques minutes.

1.2.2

ENJEUX ACTUELS DU TRAITEMENT ET DE LA GESTION DES PATIENTS ALLERGIQUES

Traitements symptomatiques des allergies et leurs limites

Il n'existe aucun traitement approuvé, qu'il soit symptomatique ou curatif, pour les allergies alimentaires. Il existe en revanche, pour les allergies respiratoires, des traitements symptomatiques tels que les antihistaminiques, les bronchodilatateurs et les corticostéroïdes. Les antihistaminiques sans effet sédatif tels que les antihistaminiques H1 représentent le traitement de référence des allergies respiratoires. Les deux médicaments antihistaminiques principaux sont l'Allegra et le Zyrtec. Une autre méthode de traitement symptomatique vise à bloquer la production des IgE, les anticorps de l'allergie.

Ces traitements traitent les symptômes de l'allergie, et n'ont pas de visée curative des causes sous-jacentes de la réaction allergique. Par conséquent, une fois le traitement terminé, le patient sera à nouveau sensible à l'allergène et souffrira d'une réaction allergique similaire en cas de réexposition à cet allergène.

Traitements d'urgence et leurs limites

Les allergies peuvent provoquer des réactions graves qui peuvent nécessiter des traitements d'urgence, par exemple lors de manifestations anaphylactiques. L'épinéphrine, également connue sous le nom d'adrénaline, est le traitement le plus courant des manifestations anaphylactiques et est généralement administrée par injection. Le type d'injection d'épinéphrine le plus couramment utilisé est l'Epipen, adapté au traitement d'urgence des réactions allergiques graves, y compris d'anaphylaxie soudaine. Les patients présentant un risque d'anaphylaxie reçoivent au préalable des instructions de leur médecin sur la manière de reconnaître les symptômes d'anaphylaxie et sur l'utilisation des Epipen. Les injections d'épinéphrine peuvent soulager les symptômes d'anaphylaxie, mais elles ne traitent ni ne s'attaquent aux causes sous-jacentes de la maladie allergique.

1.2.3

LES DÉSENSIBILISATIONS ET LEURS LIMITES

Une autre stratégie thérapeutique pour le traitement des allergies consiste en un type d'immunothérapie spécifique appelé plus communément la désensibilisation. La désensibilisation consiste à administrer de façon répétée des quantités croissantes d'allergènes pour diminuer la réactivité des patients allergiques. La désensibilisation est reconnue par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme le traitement thérapeutique de référence pour l'allergie. Cette méthode est largement utilisée dans les allergies respiratoires et les allergies aux piqûres d'insectes. Ce traitement se fait traditionnellement par des injections sous-cutanées de doses croissantes de l'allergène à fréquence régulière, à l'hôpital, sous la supervision d'un médecin. Des modes d'administration moins invasifs, notamment les gouttes et comprimés sublinguaux (placés sous la langue) ont été mis au point pour permettre un traitement qui puisse être administré à domicile. Chez les patients allergiques aux acariens ou aux pollens, la désensibilisation par voie injectable est la méthode de référence.

Si la désensibilisation a démontré son potentiel pour les allergies aux acariens ou aux pollens, elle n'est toutefois pas utilisable de façon routinière sous sa forme actuelle pour les allergies alimentaires ou autres allergies graves, aux protéines d'arachide ou de lait, en raison des risques de choc anaphylactique qu'elle présente, et ce surtout chez les jeunes enfants. Il a été démontré que les méthodes de désensibilisation sous-cutanées provoquaient d'importants effets secondaires. Seules quelques études universitaires ont été réalisées utilisant l'immunothérapie par voie orale. Ces dernières n'ont pas montré des réactions immunitaires suffisamment cohérentes pour soutenir une thérapie qui puisse s'appliquer à grande échelle. Il a été démontré que, dans certains cas, ces thérapies étaient liées à un risque élevé de réactions systémiques graves et DBV estime que leur développement pharmaceutique est, de fait, limité.

En outre, l'immunité acquise grâce aux techniques actuelles de désensibilisation pourrait être de courte durée dans la mesure où de nombreux patients ne sont pas capables de tolérer l'allergène de façon permanente. Une approche thérapeutique susceptible d'améliorer le niveau de tolérance à l'allergène serait particulièrement avantageuse sur le plan clinique et social.

Les allergies alimentaires et pédiatriques constituent d'importants besoins cliniques insatisfaits

Selon un article publié par l'AAAAI, les allergies alimentaires touchent environ 3 à 5 % de la population américaine et plusieurs études récentes indiquent qu'environ 8 % des enfants sont touchés par un type d'allergie alimentaire. Les allergies alimentaires, plus particulièrement, peuvent déclencher des réactions extrêmement dangereuses et provoquent souvent un choc anaphylactique. Selon un article publié dans la revue *Immunology and Allergy Clinics of North America*, les allergies alimentaires, principalement à l'arachide, sont responsables

de 150 à 200 décès par an aux États-Unis. Les *Centers for Disease Control and Prevention* ont annoncé que les allergies alimentaires sont responsables de plus de 300 000 consultations de soins ambulatoires par an chez les enfants de moins de 18 ans. Toutes les trois minutes, une réaction allergique envoie une personne aux services des urgences, ce qui représente 200 000 admissions par an, et toutes les six minutes, il s'agit d'une réaction anaphylactique. Une étude américaine récente révèle que le nombre d'hospitalisations chez les enfants de moins de 18 ans à la suite d'un diagnostic d'allergie alimentaire sur la période 2004-2006 a augmenté de 350 % par rapport à la période 1998-2000. Selon un article publié dans la revue *Immunology and Allergy Clinics of North America*, la majorité des réactions anaphylactiques mortelles chez les patients sont provoquées par une allergie à l'arachide.

Si la réaction allergique aux aliments la plus sévère est le choc anaphylactique, les patients souffrent aussi d'une mauvaise qualité de vie. Les symptômes ont tendance à disparaître dans les heures qui suivent l'exposition mais, dans certains cas, ils peuvent affecter les patients pendant plusieurs jours. Les réactions comprennent, mais ne se limitent pas à, des sensations d'inconfort cutané, des symptômes de type rhume des foins, des troubles des fonctions pulmonaires et des complications gastro-intestinales telles que des ballonnements prolongés, des nausées, des vomissements ou encore des diarrhées. Dans certains cas, les allergies alimentaires sont également susceptibles d'entraîner des maladies chroniques telles qu'un retard staturo-pondéral chez les enfants ou une maladie inflammatoire allergique de l'œsophage appelée EoE.

Des études récentes indiquent que les patients souffrant d'allergies alimentaires courent un risque particulièrement élevé de voir leur vie quotidienne altérée. Les allergies alimentaires ne se traduisent pas seulement par une incapacité physique, elles sont aussi souvent associées à des traumatismes psychologiques, notamment la crainte de manger, un comportement antisocial et de l'anxiété. En ce qui concerne les enfants, les allergies alimentaires ont également une influence considérable sur les personnes en charge de leurs soins. Une étude récente révèle que la qualité de vie des enfants souffrant d'une allergie à l'arachide est davantage détériorée que celle des enfants souffrant d'un diabète insulino-dépendant.

Il n'existe aucun traitement approuvé pour les allergies alimentaires

Il existe deux mesures importantes permettant de prévenir les manifestations cliniques : la nécessité d'éviter strictement les allergènes alimentaires et le développement d'un traitement précoce des réactions allergiques. L'éviction stricte des allergènes alimentaires est toutefois difficile à réaliser, surtout chez les enfants. Certains aliments peuvent contenir des traces cachées d'allergènes, l'étiquetage est souvent trompeur et les contaminations, par certains allergènes alimentaires, d'aliments supposés ne pas en contenir se produisent régulièrement. À titre d'exemple, selon un article publié dans la *Journal of*

Allergy and Clinical Immunology, il est estimé qu'une exposition accidentelle à l'arachide chez les patients qui y sont allergiques a lieu une fois tous les trois à cinq ans et que l'incidence annuelle de l'ingestion accidentelle est de 15 à 40 %.

Le traitement des allergies à un âge précoce peut modifier le cours de la maladie, mais aucun traitement pour les jeunes enfants n'existe à ce jour

De récentes études scientifiques ont démontré que le traitement précoce de l'allergie permettait de prévenir l'évolution vers les maladies allergiques ou le développement de polyallergies. Une étude portant sur des enfants désensibilisés au pollen suivis pendant 5 ans a montré que le traitement précoce de l'allergie aux pollens avait un impact positif sur la réduction ultérieure de l'asthme. Cette intervention précoce effectuée quand le système immunitaire n'est pas encore arrivé à maturité est appelée « fenêtre d'opportunité ». Les recherches ont ainsi montré que combattre les allergies pendant cette période de la vie revêtait vraisemblablement une importance clinique capitale.

Mais les techniques actuelles sont mal adaptées au traitement des jeunes enfants :

- d'une part, les injections sont mal tolérées par les enfants et doivent être effectuées sous stricte surveillance médicale ;
- d'autre part, les méthodes sublinguales, mises au point pour favoriser l'administration à domicile, ne sont globalement pas adaptées aux jeunes enfants qui ne sont pas capables de conserver le produit suffisamment longtemps sous la langue pour que la prise soit effective (minimum deux minutes avant de l'avaler). Par ailleurs, l'administration sublinguale chez l'enfant est parfois mal tolérée. Les comprimés, pour leur part, présentent également un risque d'aspiration.

À cause de ces préoccupations d'innocuité, les méthodes existantes sont limitées aux enfants âgés de six ans minimum. En raison de ces limitations, une commercialisation à grande échelle de ces méthodes de désensibilisation chez les jeunes enfants s'est avérée impossible, même si les recherches médicales ont démontré qu'un traitement allergique précoce pendant la « fenêtre d'opportunité » représentait le meilleur traitement prophylactique et thérapeutique de la maladie.

Il est urgent de mettre au point un traitement sûr, efficace et pratique pour les patients souffrant d'allergies alimentaires

Pour toutes ces raisons, les patients souffrant d'allergies alimentaires, en particulier les jeunes enfants, les personnes en charge de leurs soins et leurs cliniciens ont longtemps cherché un traitement sûr, efficace et pratique. Il est aujourd'hui notoire que la désensibilisation constituerait une approche thérapeutique souhaitable dans la mesure où sa procédure serait

pratique à appliquer, efficace et limiterait les effets indésirables graves. Il serait plus particulièrement souhaitable de mettre au point une approche thérapeutique qui puisse augmenter les effets thérapeutiques à long terme. À ce jour, aucune technique de ce type n'a été développée ni approuvée.

Une solution : L'immunothérapie par voie épicutanée (Epicutaneous Immunotherapy, EPIT®) au moyen du patch Viaskin®

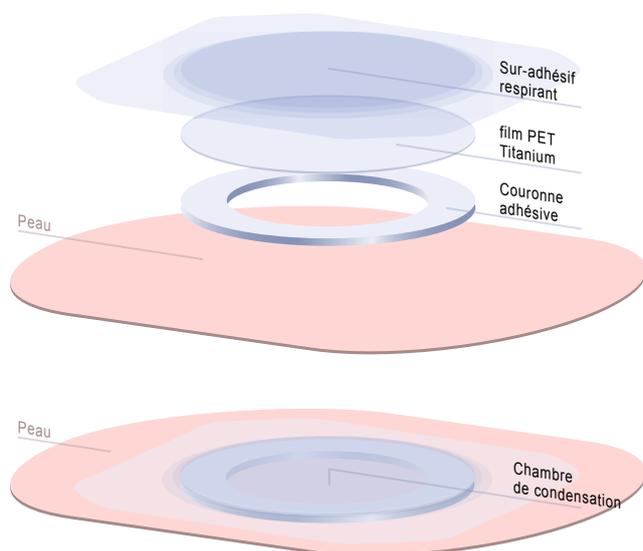
Au cours des dix dernières années, DBV Technologies a mis au point une plateforme technologique d'immunothérapie innovante qui offre les perspectives d'un effet thérapeutique durable par l'administration de principes actifs, notamment des allergènes, *via* la peau saine. Cette plateforme technologique, appelée Viaskin®, se présente sous la forme d'un patch électrostatique qui délivre l'allergène par voie épicutanée. Dans l'épaisseur du stratum corneum, la couche la plus superficielle de la peau, des particules de protéine d'arachide sont captées par les cellules de Langerhans. Ces cellules présentatrices d'antigènes, migrent ensuite vers les ganglions drainants où elles activent la réponse immunitaire. Compte tenu de sa taille, les protéines d'arachide ne traversent pas librement la membrane basale de l'épiderme et n'atteignent pas le derme. Cette nouvelle approche d'immunothérapie porte le nom d'« immunothérapie épicutanée » (EPIT®, pour Epicutaneous Immunotherapy). L'EPIT® possède les propriétés potentielles requises pour fournir tous les bénéfices attendus d'un traitement des allergies en permettant d'éviter la survenue de réactions allergiques sévères ou potentiellement mortelles.

Viaskin® - La première immunothérapie par voie épicutanée

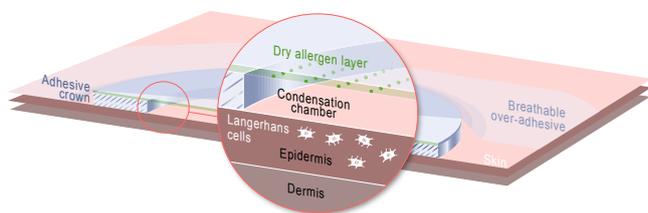
Trois caractéristiques importantes de la plateforme technologique Viaskin® contribuent à son innocuité et à son efficacité :

- Le patch Viaskin® contient l'antigène sous forme sèche, ce qui lui permet la conservation optimale de ses propriétés immunologiques.
- Le patch Viaskin® forme avec la peau une chambre de condensation. Ce phénomène augmente la perspiration naturelle de la peau et permet la solubilisation de l'antigène, ce qui lui permet de pénétrer dans les couches supérieures de l'épiderme. Ici, l'antigène est proche des cellules présentatrices de l'antigène les plus tolérantes de l'organisme, les cellules de Langerhans.
- Le patch Viaskin® délivre l'antigène directement aux cellules de Langerhans sans atteindre la circulation sanguine, ce qui permet d'éviter les réactions allergiques systémiques. Ce mécanisme d'action explique l'innocuité de Viaskin® observée dans de nombreux essais cliniques, menés sur plus de 400 patients.

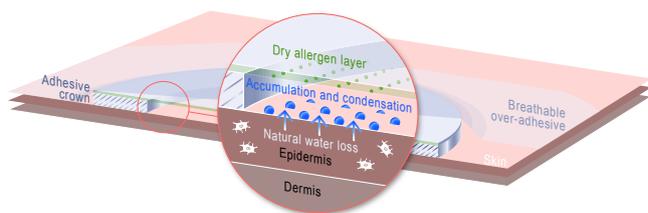
Le schéma ci-dessous illustre les principaux composants du patch Viaskin® :



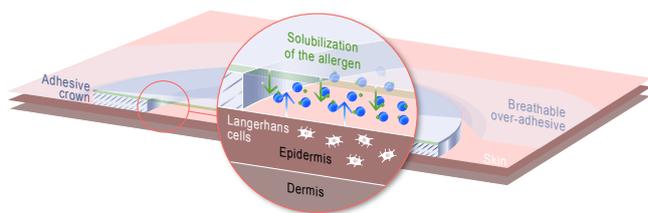
Les principaux éléments du mécanisme d'action du patch Viaskin® sont les suivants :



Le patch, au centre duquel se trouve une couche sèche d'allergène, est appliqué sur la peau saine sans préparation préalable.



La chambre de condensation qui se forme entre la peau et le centre du patch permet l'hyperhydratation de la peau et l'accumulation d'eau.



L'accumulation d'eau solubilise l'allergène. Grâce à cette chambre de condensation, l'épiderme devient plus perméable et permet le passage de l'allergène dans l'épiderme.

Une fois dans l'épiderme, l'allergène est capturé par une population de cellules hautement spécialisées : les cellules de Langerhans. Ces cellules sont capables de capturer les protéines à la surface de la peau, de les traiter et d'en présenter les épitopes aux lymphocytes présents dans les ganglions lymphatiques.

Viaskin® – Cible les propriétés immunologiques uniques des cellules de Langerhans épicutanées

L'effet de Viaskin® sur le système immunitaire a fait l'objet de nombreuses analyses et publications scientifiques présentées dans les grandes revues médicales et des conférences spécialisées. Ces études épigénétiques et portant sur le mécanisme d'action ont permis à DBV de caractériser le mécanisme d'action innovant du patch Viaskin®.

Son mécanisme d'action est unique et différencié du fait qu'il cible spécifiquement les cellules dendritiques de la peau, appelées cellules de Langerhans, qui captent l'antigène et migrent vers les ganglions lymphatiques pour activer le système immunitaire sans passage de l'antigène dans la circulation sanguine. Après que l'antigène a été présenté aux cellules T dans le ganglion lymphatique, on observe une activation de certaines cellules T régulatrices qui modulent la réponse immunitaire en diminuant la réponse TH2 sans augmenter notablement la réponse TH1.

Il est communément admis que les cellules Th2 jouent un rôle dans les réponses allergiques parce qu'il est démontré que les allergies sont principalement une conséquence d'une réponse Th2. La production d'IgE, qui peut provoquer une inflammation et déclencher des réactions allergiques est provoquée par une réponse Th2 élevée. À l'inverse, une réponse immunitaire normale, ou non allergique, à un allergène se caractérise habituellement par une réponse Th1/Th2 équilibrée.

L'EPIT® peut rééquilibrer la réaction immunitaire en diminuant ou en régulant négativement la réponse Th2 aux allergènes, en maintenant l'équilibre entre Th1 et Th2 et en stimulant ainsi la tolérance à long terme face aux futures expositions aux allergènes.

Viaskin® — Des bénéfices cliniques convaincants

L'approche innovante de l'immunothérapie par voie épicutanée ouvre la possibilité d'offrir des bénéfices cliniques essentiels aux patients souffrant d'allergies sévères :

- **L'approche épicutanée ciblant les cellules de Langerhans induit une réaction immunitaire au profil hautement tolérogène** : en délivrant l'allergène immédiatement au niveau du ganglion lymphatique par le biais des cellules de Langerhans, l'EPIT® active des Tregs spécifiques qui peuvent réguler négativement la réaction de type Th2. L'absence du passage des allergènes dans la circulation sanguine explique l'innocuité. L'activité au niveau du ganglion lymphatique explique l'efficacité de l'EPIT®.
- **Le patch Viaskin® rend possible une exposition continue à l'antigène, ce qui ouvre la possibilité de promouvoir une tolérance durable** : le patch Viaskin® contient l'allergène dans son état antigénique original, ce qui permet à la peau d'être

exposée en continu à l'allergène au fil du temps. La Société pense que cela favorise un effet thérapeutique durable.

- **Le profil de sécurité et la facilité d'utilisation de Viaskin® pourraient autoriser le traitement des allergies à un très jeune âge** : dans la mesure où la technologie Viaskin® est facile à utiliser et que son profil d'innocuité est bien démontré, la Société estime qu'elle permettra de traiter tous les patients souffrant d'allergie sévère, y compris chez les très jeunes enfants, et ce sans risque de réaction anaphylactique. De ce fait, elle pense que son approche permettra le traitement précoce de l'allergie chez les enfants pendant la « fenêtre d'opportunité », ce qui pourrait prévenir la progression de la maladie chez ces patients ou le développement de polyallergies.

La Société estime que la capacité de Viaskin® à induire des réponses immunologiques épicutanées peut également s'appliquer à d'autres domaines thérapeutiques, comme la vaccination et le traitement des maladies inflammatoires et auto-immunes.

Les produits

Le produit le plus avancé est le Viaskin® Peanut développé pour le traitement de l'allergie à l'arachide chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte. En septembre 2014, la Société a annoncé les principaux résultats de son étude VIPES, une étude clinique de phase IIb randomisée, multicentrique, en double aveugle, contre placebo sur Viaskin® Peanut. Les résultats ont été présentés lors du congrès annuel de l'AAAAI qui s'est tenu à Houston au Texas (USA) du 20 au 24 février 2015. L'essai a atteint son critère primaire d'efficacité à la dose maximale étudiée (Viaskin® Peanut 250 µg), affichant un pourcentage de répondeurs au traitement comparé au placebo statistiquement significatif ($p < 0,01$). Dans le domaine de la désensibilisation des personnes allergiques à l'arachide, l'étude VIPES est la plus vaste étude clinique jamais réalisée. En juin 2013, l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP), a présenté des données provenant de son étude pilote ARACHILD portant sur Viaskin® Peanut. En juin 2012, la Société a présenté les données de preuve de concept provenant d'une étude clinique de phase Ib, multicentrique, menée en double aveugle, contrôlée contre placebo, randomisée, portant sur Viaskin® Peanut au congrès de l'Académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique (*European Academy of Allergy and Clinical Immunology*, EAACI).

Le second produit, Viaskin® Milk, est en cours de développement dans deux indications chez l'enfant (notamment le nourrisson) : l'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) et l'œsophagite à éosinophiles (EoE) induite par le lait. Les données de preuve de concept d'un essai clinique pilote évaluant Viaskin® Milk ont été publiées en 2010 dans *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Au second semestre 2014, l'étude MILES a été lancée, une étude clinique de phase I/II randomisée, multicentrique, en double aveugle contre placebo, portant sur l'innocuité et l'efficacité de Viaskin® Milk chez l'enfant présentant une APLV. Au premier semestre 2015, en partenariat avec DBV Technologies, l'hôpital pour enfants de Philadelphie (CHOP) prévoit de lancer une étude en double aveugle contre placebo, évaluant l'innocuité

et l'efficacité de Viaskin® Milk dans des populations pédiatriques présentant une EoE induite par le lait.

Par ailleurs, DBV Technologies développe aussi, Viaskin® Egg, pour le traitement de l'allergie aux œufs de poule. Les études précliniques de preuve de concept chez l'animal sont en cours dans le but de mettre en place un programme clinique si ces études s'avèrent concluantes.

■ Viaskin® Peanut

Contexte

L'allergie à l'arachide est l'une des allergies alimentaires les plus fréquentes, susceptible d'entraîner des réactions allergiques sévères, voire mortelles, notamment l'anaphylaxie. L'éviction stricte de l'arachide est essentielle, car même des traces peuvent provoquer des réactions allergiques sévères. D'après des études récentes, les allergies alimentaires, principalement l'allergie à l'arachide, sont responsables de 150 à 200 décès par an aux États-Unis et de plus de 200 000 consultations aux urgences. Bien que la plus sévère réaction allergique à l'arachide soit le choc anaphylactique, de nombreux patients souffrent également d'une mauvaise qualité de vie. L'allergie à l'arachide a des effets sur la qualité de vie et est souvent associée à des traumatismes psychologiques, notamment la crainte de manger, un comportement antisocial et l'anxiété.

Cette allergie semble être en progression et sa prévalence a augmenté ces dix dernières années. D'après un article publié dans *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, une enquête récente menée aux États-Unis a indiqué que les allergies à l'arachide et aux fruits à coque touchent environ 1 % de la population américaine, soit plus de 3 millions de personnes. Deux études récentes, menées aux États-Unis et au Royaume-Uni, démontrent que, chez l'enfant de moins de cinq ans, l'allergie à l'arachide a doublé en cinq ans. D'après une étude financée par l'organisation *Food Allergy Research & Education, Inc.* (FARE), le nombre d'enfants allergiques à l'arachide aux États-Unis a plus que triplé entre 1997 et 2008. Bien que certains patients guérissent de leur allergie à l'arachide avec l'âge, des recherches indiquent que cette allergie disparaît chez seulement 20 % des patients environ au cours de leur vie.

Programme de développement de Viaskin® Peanut

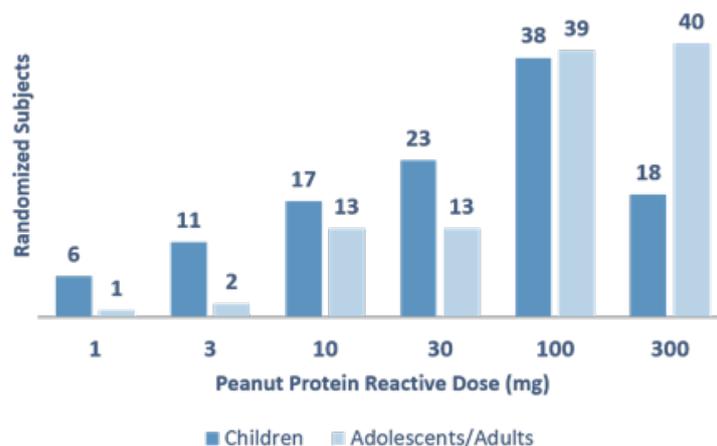
Études cliniques de phase IIb – VIPES et VIPES OLFUS

VIPES (*Viaskin® Peanut's Efficacy and Safety*)

En août 2012, DBV Technologies a lancé l'étude VIPES, une étude clinique de phase IIb multicentrique, en double aveugle contre placebo, portant sur Viaskin® Peanut. Elle a été menée chez 221 patients allergiques à l'arachide ayant des antécédents bien documentés de réactions systémiques après ingestion d'arachide. Ces patients ont effectué leur dernière visite de test de provocation orale après douze mois de traitement.

L'étude VIPES a été menée dans 22 centres en Amérique du Nord et en Europe. Au cours de l'étude, 221 patients allergiques à l'arachide ont été randomisés dans quatre bras (55 patients par bras) afin d'évaluer trois doses de Viaskin® Peanut, à savoir 50 µg, 100 µg et 250 µg de protéine d'arachide, par rapport à un placebo. L'étude était divisée de manière prospective en deux strates distinctes, avec 113 enfants (de 6 à 11 ans), d'une part, et 73 adolescents (de 12 à 17 ans) et 35 adultes (de 18 à 55 ans), d'autre part. Chaque patient a réalisé deux tests de provocation orale en double aveugle contre placebo, ou DBPCFCs : un au moment de la visite d'inclusion dans l'étude et un autre 12 mois après l'instauration du traitement. Le test est arrêté dès que le sujet présente un symptôme objectif, ce qui permet d'établir son niveau de tolérance à la protéine d'arachide. Les patients de l'étude VIPES ont reçu un patch Viaskin® Peanut, chaque jour, pendant une période de traitement de 12 mois. Chaque patch était appliqué pendant 24 heures, soit sur le bras chez les adultes (âge : 18 à 55 ans) et les adolescents (âge : 12 à 17 ans), soit sur le dos chez les enfants (âge : 6 à 11 ans).

Les niveaux de tolérance initiaux à l'arachide ont été établis en mesurant la dose de protéine d'arachide à laquelle chaque patient commençait à présenter des symptômes objectifs d'allergie, correspondant ainsi à la dose réactive initiale. La dose réactive initiale médiane dans VIPES était de 30 mg pour les enfants et de 100 mg pour les adolescents et les adultes. La distribution des doses initiales médianes des patients est présentée dans le graphique ci-dessous :



Le critère primaire d'évaluation est le pourcentage de répondeurs au traitement comparé au placebo. Un patient « répondeur » dans l'étude est un patient qui réagit soit à une dose égale ou supérieure à 1 000 mg de protéines d'arachide lors du test de provocation orale en double aveugle contre placebo soit à une dose au moins dix fois supérieure à la dose réactive initiale, après 12 mois de traitement. Parmi les critères secondaires d'efficacité, la dose cumulée réactive (DCR) est utilisée pour établir la quantité totale de protéines d'arachide à laquelle un patient commence à réagir après 12 mois de traitement. Les marqueurs immunologiques ont aussi été mesurés comme autre critère secondaire d'efficacité, à l'initiation du traitement, puis à 3, 6 et 12 mois afin de caractériser les modifications immunologiques. En termes de consommation d'arachide et de modifications immunologiques, un effet dose cohérent a été observé.

L'investigateur principal pour l'étude VIPES en Amérique du Nord est le Docteur Hugh Sampson, M.D., Chef de la Division Allergie & Immunologie dans le Département de Pédiatrie, Directeur du Jaffe Food Allergy Institute, et Doyen des sciences biomédicales translationnelles au centre médical Mount Sinai de New York, États-Unis. Le Dr. Sampson est également membre du Conseil scientifique de la Société et Investigateur principal de l'étude clinique CoFAR6 (*Consortium of Food Allergy Research*, Consortium de la recherche sur les allergies alimentaires), financée par le National Institute of Health (NIH), qui porte sur Viaskin® Peanut.

L'investigateur principal pour l'étude VIPES en Europe est le Professeur Christophe Dupont, chef du service de Pédiatrie-Gastroentérologie de l'hôpital Necker (AP-HP). Il est membre de la Société européenne de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatrique et du Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie. Le professeur Dupont est aussi président du Conseil scientifique de la Société.

Les résultats

En septembre 2014, la Société a annoncé les premiers résultats de l'étude VIPES. Cette annonce a été suivie par la présentation de données complémentaires lors du congrès annuel de l'AAAAI en février 2015 au Texas (USA), lors d'une présentation orale par le Dr Sampson : « *Epicutaneous Immunotherapy (EPIT) is effective and safe to treat Peanut Allergy: a multi-national, double-blind placebo-controlled randomized, phase IIb trial* ». La société a aussi présenté des analyses post-hoc complémentaires lors d'un événement webcasté. Le critère primaire d'efficacité a été atteint avec Viaskin® Peanut 250 µg, avec 50,0 % de patients répondeurs contre 25,0 % dans le bras sous placebo ($p = 0,0108$) [Figure 1]. À cette dose, 53,6 % des enfants (de 6 à 11 ans) ont répondu au traitement, contre 19,4 % des enfants sous placebo ($p = 0,0076$) [Figure 2]. Chez l'enfant, la DCR moyenne a mis en évidence une réponse dose-dépendante à Viaskin® Peanut, à savoir +61 mg, +471 mg, +570 mg et +1 121 mg dans les bras sous placebo, sous

50 µg, sous 100 µg et sous 250 µg [Figure 3], respectivement. Les réponses immunologiques chez l'enfant ont été jugées robustes. Dans le bras Viaskin® 250 µg, une augmentation médiane des IgE spécifiques à l'arachide supérieure ou égale à 50 kUA/l a été observée à 3 mois, suivie d'un retour à la valeur mesurée à l'inclusion à 12 mois. Les taux médians d'IgG4 spécifiques à l'arachide à 12 mois présentaient une hausse proportionnelle à la dose ; le coefficient multiplicateur étant respectivement de 5,5, 7,2 et 19,1 dans chaque bras de traitement. [Figure 4]

Les résultats de l'étude VIPES ont également mis en avant l'effet thérapeutique observé chez l'enfant. Une analyse post-hoc des données de l'étude VIPES a révélé qu'à 12 mois, 32,1 %, 26,9 % et 17,9 % des enfants sous Viaskin® 250 µg, 100 µg et 50 µg respectivement, ingéraient dix fois plus de protéines d'arachide qu'à l'inclusion et en même temps au moins 1 000 mg de protéines d'arachide, contre 0 % des enfants sous placebo. Cette analyse confirme les données présentées par le Dr Sampson, qui étayent l'efficacité du traitement et soulignent l'effet-dose observé au cours de l'étude. [Figure 5]

La Société est en train de réaliser de nouvelles analyses sur les données des adolescents et des adultes. La valeur élevée du taux de réponse du placebo nous fait penser que ces résultats doivent être investigués afin de déterminer le développement clinique à réaliser dans cette population de patients [Figure 6]. Après notre réunion de présentation des résultats clinique de phase II avec la FDA, DBV Technologies va redéfinir sa stratégie de développement du Viaskin® Peanut pour les patients adolescents et adultes allergiques à l'arachide.

L'observance du traitement quotidien par les patients est de 97 %. L'innocuité est confirmée pour l'ensemble des groupes actifs, puisqu'aucun événement indésirable sérieux ni aucune utilisation d'épinéphrine liés au traitement n'ont été reportés. Trois comités indépendants d'évaluation (*Data Safety Monitoring Board*, ou DSMB) ont conclu que VIPES ne présentait aucun problème de tolérance. Dans l'étude, 20 événements indésirables sérieux, ou EIS, ont été reportés, mais aucun n'était lié au produit. Sur ces 20 événements indésirables sérieux, ou EIS, survenus dans VIPES, 16 étaient des anaphylaxies au cours du test de provocation orale ; 2 étaient des anaphylaxies modérées survenues après ingestion accidentelle d'aliments contenant de l'arachide en dehors du site investigateur ; un était un cas de détresse respiratoire ; et un dernier était un cas psychiatrique. Le taux de sortie prématurée de l'étude s'est établi à 6,4 %, soit 14 patients, bien en-dessous des 15 % anticipés initialement. 2 des 14 sorties prématurées étaient liées au produit, en raison de dermatites, une était due à un asthme incontrôlé non lié au traitement, et les 11 sorties prématurées restantes étaient liées à une mauvaise observance, arrêt du suivi, ou retrait du consentement. Enfin, des réactions cutanées locales, principalement légères à modérées, ont été observées dans la majorité des groupes actifs.

Le tableau ci-dessous résume les résultats de l'étude VIPES :

Figure 1 : Critère primaire d'efficacité : % de patients répondeurs au traitement en fonction de la dose

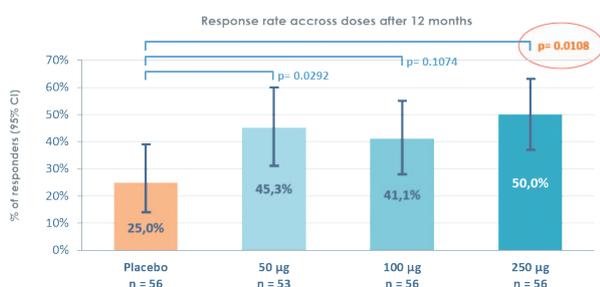


Figure 2 : Critère primaire d'efficacité chez les enfants : % de patients répondeurs au traitement en fonction de la dose

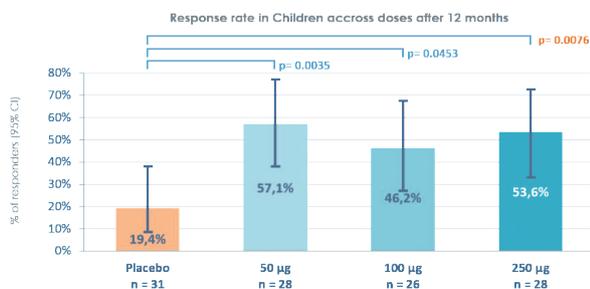


Figure 3 : Moyenne de la dose réactive cumulée (CRD) par rapport au niveau initial chez les enfants

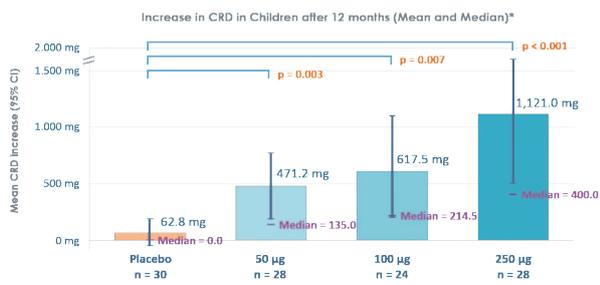


Figure 4 : Modifications des données immunologiques chez les enfants au cours du traitement

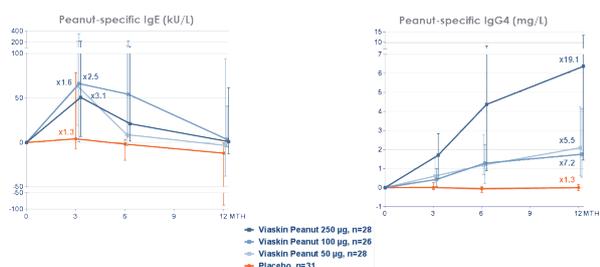


Figure 5 : Proportion d'enfants très répondeurs : enfants ingérant 10 fois plus de protéine d'arachide par rapport à la valeur initiale et consommant au moins 1 000 mg de protéine d'arachide après 12 mois de traitement

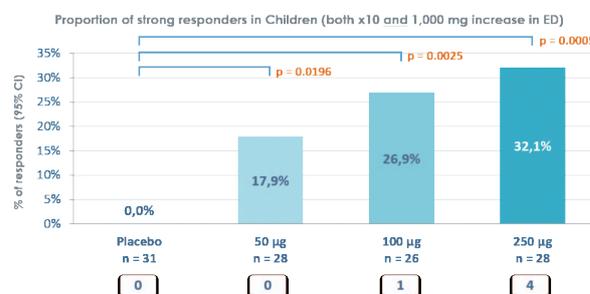
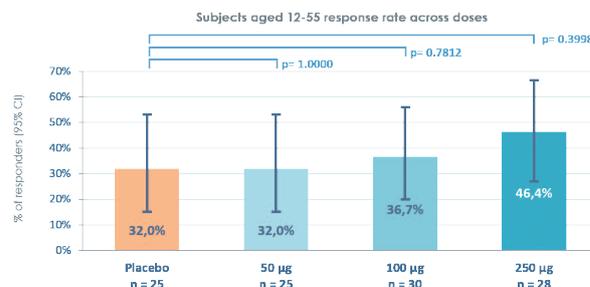


Figure 6 : Critère primaire d'efficacité chez les adolescents et les adultes : % de patients répondeurs au traitement en fonction de la dose



VIPES OLFUS (Open-Label Follow-Up Study [Étude de suivi en ouvert])

En septembre 2013, DBV Technologies a lancé une étude ouverte de suivi de phase IIb, appelée OLFUS-VIPES (Open-Label Follow-Up Study), destinée à évaluer l'efficacité et l'innocuité à long terme de Viaskin® Peanut chez les patients souffrant d'allergie à l'arachide. L'étude OLFUS-VIPES est une étude d'extension pour les patients ayant terminé les 12 mois de l'essai clinique VIPES, menée en double aveugle contre placebo, au cours de laquelle tous les patients seront traités avec une dose de 250 µg de Viaskin® Peanut. OLFUS VIPES inclut 170 patients répartis dans 21 centres en Amérique du Nord et en Europe, ce qui représente 82 % des patients ayant terminé les 12 mois de traitement de l'étude VIPES.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité, l'innocuité et la tolérance dans le temps du Viaskin® Peanut, sur une durée pouvant aller jusqu'à 36 mois d'immunothérapie épicutanée chez des patients allergiques à l'arachide.

Étude clinique de phase Ib

En juillet 2010, la Société a initié sa première étude clinique portant sur Viaskin® Peanut aux États-Unis, qui était une étude clinique de phase Ib visant à évaluer l'innocuité et la tolérance de l'administration épicutanée répétée de Viaskin® Peanut chez des patients allergiques à l'arachide. Dans l'étude clinique conduite dans cinq des principaux centres cliniques aux États-

Unis, 100 patients allergiques à l'arachide (d'abord des adultes, puis des adolescents et ensuite des enfants), dont 70 souffraient d'allergie non sévère et 30 d'allergie sévère, ont été randomisés et traités pendant deux semaines avec des doses de Viaskin® Peanut allant de 20 µg à 500 µg, ou un placebo. Les patients ayant des antécédents de réaction anaphylactique sévère ne pouvaient être inclus dans l'étude qu'après une évaluation de la sécurité de Viaskin® Peanut chez les patients ayant des antécédents de réaction anaphylactique non sévère. Le critère primaire d'évaluation de cette étude clinique était l'innocuité, mesurée notamment par l'occurrence d'événements indésirables.

Dans la population générale, indépendamment du plan d'administration, la dose maximum tolérée de Viaskin® Peanut a été de 500 µg chez l'adulte et de 250 µg chez l'enfant.

Il est important de noter qu'un excellent taux d'observance du traitement (> 96 %) a été observé, et que les résultats intermédiaires suggéraient une innocuité d'emploi satisfaisante de Viaskin® Peanut chez les patients allergiques à l'arachide. Le rapport intermédiaire de cet essai clinique de phase Ib a été communiqué à la FDA le 15 décembre 2011, et la Société a communiqué les résultats complets de cet essai clinique lors du congrès de l'Académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique (*European Academy of Allergy and Clinical Immunology*, EAACI) en juin 2012.

Études universitaires

L'absence de traitement curatif et de traitement approuvé des allergies alimentaires a encouragé les chercheurs et les médecins à conduire plusieurs études observationnelles ainsi que des études sur les mécanismes d'action pour accroître leur compréhension de ces maladies. Aux États-Unis, par exemple, le *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* (NIAID) du *United States National Institutes of Health* (NIH) a considérablement augmenté son soutien à la recherche sur les allergies alimentaires depuis 2003, notamment par la création du *Consortium for Food Allergy Research* ou CoFAR, en 2005.

Dans ce cadre, DBV Technologies a été approchée par divers établissements universitaires et de recherche intéressés par l'exploration du mécanisme d'action de Viaskin® et de l'EPIT® et leur impact sur les patients. Plus particulièrement, aussi bien l'AP-HP en France que le CoFAR aux États-Unis ont lancé des essais cliniques pour évaluer l'efficacité de Viaskin® Peanut : ARACHILD et CoFAR 6, respectivement. DBV Technologies n'est pas le promoteur de ces essais mais a fourni et continuera à fournir les Viaskin® Peanut nécessaires à la réalisation de ces deux essais.

ARACHILD

L'étude ARACHILD est une étude pilote conduite en France par l'AP-HP. Il s'agit d'une étude avec test de provocation orale, en double aveugle contre placebo, visant à étudier l'efficacité et l'innocuité de Viaskin® Peanut chez des patients allergiques à l'arachide, recrutés dans six centres. Dans le cadre de l'étude, 54 patients (35 enfants de 5 à 11 ans et 19 adolescents de 12 à 18 ans) ont été randomisés dans deux bras de traitement pour

évaluer une dose unique de Viaskin® Peanut, à savoir 100 µg de protéine d'arachide, par rapport à un placebo. Sans lever l'aveugle, les patients du bras placebo ont été transférés dans le bras traité au bout de six mois. Chaque patient a réalisé un test de provocation orale en double aveugle contre placebo à 6, 12 et 18 mois. Après la période de traitement en double aveugle initiale de six mois, tous les patients ont basculé dans une période de suivi en ouvert de 30 mois. Le critère d'efficacité primaire (*primary endpoint*) de cette étude était défini comme la proportion de patients ayant atteint une augmentation de la dose réactogène initiale d'un facteur 10 au moins ou une dose cumulée réactogène (CRD) > 1 000 mg de protéine d'arachide (environ 4 arachides). Le second critère d'efficacité (*secondary endpoint*) incluait des modifications immunologiques significatives.

En juin 2013, l'AP-HP a publié les résultats de la phase initiale de six mois de l'étude, en double aveugle contre placebo, et des douze premiers mois de la phase de suivi en ouvert. Dans le groupe ayant reçu Viaskin® Peanut (28 patients), les données à 6, 12 et 18 mois ont mis en évidence respectivement 7,4 %, 20 % et 40 % de patients consommant au moins dix fois plus de protéine d'arachide qu'en début d'étude (contre 7,7 % dans le bras placebo avant la transition vers Viaskin® Peanut au 6^e mois, puis respectivement 13 % et 19 % après cette transition). Les tendances nettes d'une sous-analyse spécifique concernant 19 adolescents (âgés de 12 à 17 ans) ont montré que, malgré une réponse sérologique IgE positive, aucun adolescent ne pouvait être considéré comme répondant au traitement à 6, 12 et 18 mois. Dans une analyse portant sur 35 enfants (âgés de 5 à 11 ans), une réponse sérologique IgE positive, mais également une réponse immunologique caractéristique de l'acquisition de la tolérance, mettant en évidence un nombre continu et progressif de répondeurs au traitement ont été observées. Dans le sous-groupe d'enfants, les données à 6, 12 et 18 mois ont mis en évidence respectivement 12,5 %, 33,3 % et 66,7 % de patients consommant au moins dix fois plus de protéine d'arachide qu'en début d'étude (contre 10,5 % dans le bras placebo avant la transition vers Viaskin® Peanut au 6^e mois, puis respectivement 16,7 % et 23,5 % après cette transition). Viaskin® Peanut a également montré d'importantes modifications immunologiques (*secondary endpoint*) dans la population générale, avec des résultats clairs chez les enfants. Chez les enfants traités, les IgE spécifiques à l'arachide ont plus que doublé après 6 mois, avant de diminuer et de revenir vers leur niveau initial à 18 mois, alors que les IgG4 spécifiques à l'arachide (Immunoglobuline G4) ont augmenté de plus d'un facteur 8 après 18 mois de traitement.

Des analyses supplémentaires de ces données suggèrent également une relation linéaire entre la surface corporelle et le taux de réponse, ainsi que la survenue d'une réponse. Cette analyse soutient la thèse selon laquelle la dose de 100 µg de Viaskin® Peanut utilisée dans l'étude ARACHILD était potentiellement trop faible pour produire un résultat clinique significatif chez des patients ayant une surface corporelle supérieure. En outre, ces données suggèrent que le

taux d'anticorps IgG4 pourrait être un bon facteur prédictif de la future réponse du patient.

CoFAR6 (Consortium for Food Allergy Research 6)

En octobre 2013, le *Consortium for Food Allergy Research* (CoFAR) a lancé une étude randomisée, multicentrique, en double aveugle contre placebo, visant à évaluer Viaskin® Peanut chez l'enfant et l'adulte allergiques à l'arachide. Cette étude est sponsorisée et financée par le *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* (NIAID), un institut appartenant au *National Institutes of Health américains* (NIH), et coordonnée par le professeur Hugh Sampson à New York. Elle est conduite dans cinq hôpitaux aux États-Unis et inclut 75 patients, adultes et enfants. Le recrutement de patients dans l'étude CoFAR6 a pris fin en juillet 2014. Les patients ont été randomisés pour recevoir deux doses de Viaskin® Peanut (100 µg et 250 µg) ou le placebo et réaliseront un test de provocation orale à la protéine d'arachide au bout d'un an. Cette étude, d'une durée prévue de quatre ans, permettra notamment d'analyser les effets de la désensibilisation à l'arachide par Viaskin® Peanut sur une période initiale de 12 mois.

Études précliniques

Avant de commencer ses études cliniques portant sur Viaskin® Peanut, la Société avait réalisé une série d'études précliniques de preuve de concept et de toxicologie. Elles comprenaient des études *in vitro* portant sur la pharmacocinétique/l'absorption, des études *in vivo* portant sur la pharmacologie dans un modèle murin d'allergie à l'arachide, et des études de toxicologie, ainsi que des études de biocompatibilité conformes à la norme ISO 10993 pour le composant du dispositif.

■ Viaskin® Milk

Contexte

L'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) est la première allergie développée au cours de la petite enfance. L'APLV passe souvent inaperçue et n'est pas diagnostiquée alors qu'elle peut se révéler une cause importante de détresse du nourrisson. Les symptômes peuvent comprendre des troubles gastro-intestinaux, notamment des vomissements et une diarrhée, une éruption cutanée, un angio-œdème (gonflement rapide de la peau) et une anaphylaxie. La seule option disponible pour la prise en charge de l'APLV est l'éviction du lait de vache, qui peut entraîner un déséquilibre nutritionnel, un retard staturo-pondéral et une mauvaise qualité de vie.

De plus, le lait représente la principale cause de l'œsophagite à éosinophiles (EoE) chez deux tiers des enfants. L'œsophagite à éosinophiles est une maladie impliquant une anomalie de la fonction de l'œsophage, due à une infiltration massive et anormale de granulocytes d'éosinophiles dans l'œsophage et le tractus digestif supérieur, avec une inflammation de l'œsophage.

L'APLV est l'allergie alimentaire la plus fréquente chez le nourrisson et le jeune enfant et affecte de 2 à 3 % de la population générale. Dans environ 80 % des cas, l'allergie aux protéines du

lait de vache disparaît après l'âge de 16 ans. Toutefois, d'après un groupe d'experts commissionné par l'AAAAI, environ 35 % des enfants présentant une APLV sévère développent par la suite d'autres allergies alimentaires ou maladies respiratoires allergiques, telles que l'asthme.

Programme de développement de Viaskin® Milk

MILES (MILK Efficacy and Safety)

En novembre 2014, DBV Technologies a lancé l'étude MILES, une étude clinique de phase I/II randomisée, multicentrique, en double aveugle contre placebo, portant sur l'innocuité et l'efficacité de Viaskin® Milk chez l'enfant (âgé de 2 à 17 ans) présentant une APLV IgE-médiée. Cette étude est menée dans des centres cliniques sélectionnés aux États-Unis et au Canada. Jusqu'à 150 patients (18 patients pendant la partie A et 132 patients pendant la partie B) seront randomisés pour recevoir le traitement dans 10 à 14 centres environ. Les patients éligibles présentant une APLV IgE-médiée confirmée réaliseront un premier test de provocation orale lors de la sélection, avec des doses croissantes de protéines de lait de vache. Les patients présentant des signes ou symptômes objectifs à une dose déclenchante de protéines de lait de vache ≤ 300 mg (environ 9,4 ml de lait de vache) seront randomisés dans le cadre de l'étude.

La partie A de l'étude MILES, équivalant à la phase I, évaluera l'innocuité d'applications quotidiennes répétées de trois doses croissantes de Viaskin® Milk (150 µg, 300 µg et 500 µg de protéines de lait de vache) par rapport à un placebo, pendant trois semaines. La partie B, équivalant à la phase II, est conçue pour évaluer l'innocuité et l'efficacité de deux doses de Viaskin® Milk sélectionnées (telles que déterminées pendant la partie A), après examen des données d'innocuité. Après le 12^e mois, tous les patients des parties A et B poursuivront le traitement par Viaskin® Milk, en ouvert, pendant 12 mois supplémentaires, à la dose maximale déterminée. Le critère d'efficacité primaire sera le pourcentage de patients répondant au traitement après 12 mois, définis comme les patients remplissant au moins l'un des critères suivants : augmentation d'un facteur d'au moins 10 fois la dose cumulée réactive (CRD) de protéines de lait de vache lors du test de provocation orale du 12^e mois, par rapport à la valeur à l'inclusion, et atteignant au moins 144 mg de protéines de lait de vache (environ 4,5 ml de lait) ou une CRD de protéines de lait de vache supérieure ou égale à 1 444 mg (environ 45 ml de lait) au test de provocation orale du 12^e mois. Les critères d'efficacité secondaires incluent, entre autres, le pourcentage de patients répondant au traitement au 24^e mois, la CRD moyenne et médiane des protéines de lait de vache aux 12^e et 24^e mois et leur variation par rapport à l'inclusion, l'évolution, par rapport à l'inclusion, de la sévérité des symptômes déclenchés pendant le test de provocation orale aux 12^e et 24^e mois et l'évolution, par rapport à l'inclusion, des évaluations de la qualité de vie aux 12^e et 24^e mois.

Étude clinique pilote

En 2005, DBV Technologies avait réalisé une étude pilote en double aveugle contre placebo portant sur Viaskin® Milk, en

partenariat avec l'AP-HP, chez des patients allergiques aux protéines de lait de vache. Dans le cadre de cette étude clinique, des enfants (de 3 mois à 15 ans) présentant des taux élevés d'IgE spécifiques et incapables de consommer plus de 10 ml de lait de vache ont été recrutés.

En 2010, les résultats définitifs de cette étude ont été publiés dans *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Dans le cadre de l'étude, à la fin d'un traitement d'une durée de trois mois, la dose cumulée tolérée moyenne était multipliée par 12 dans le groupe ayant reçu le traitement actif, contre 8 % dans le groupe sous placebo.

Au début de l'étude clinique, sur les 19 patients inclus, certains ne toléraient pas l'équivalent d'une goutte de lait sans présenter des réactions sévères. Toutefois, après trois ou six mois de traitement, près de la moitié du groupe traité par Viaskin® Milk était capable d'ingérer de grandes quantités de lait. En revanche, aucun des patients ayant reçu un placebo (patch sans substance active) pendant les trois premiers mois n'a présenté d'amélioration significative. Ces patients ne répondant pas au traitement ont ensuite été traités par Viaskin® Milk ; au bout de trois ou six mois de traitement, la tolérance au lait s'était améliorée chez 80 % d'entre eux. Aucun effet indésirable grave ou inattendu n'est survenu au cours de cette étude et aucun retrait prématuré de l'étude clinique n'a été observé. Bien que des études plus importantes soient nécessaires pour confirmer l'efficacité du traitement d'un point de vue statistique, les résultats de l'étude clinique pilote fournissent une preuve de concept de l'immunothérapie spécifique par voie épicutanée.

En outre, au premier semestre 2015, en partenariat avec DBV Technologies, le CHOP (*The Children's Hospital of Philadelphia*) prévoit de déposer une demande d'IND (*Investigational New Drug Application*) pour SMILEE (*Study Efficacy and Safety of the Viaskin® Milk in treating milk induced Eosinophilic Esophagitis*), une étude randomisée, en double aveugle contre placebo, portant sur l'innocuité et l'efficacité de Viaskin® Milk dans le traitement de l'œsophagite à éosinophiles induite par le lait chez l'enfant. Sous réserve de l'approbation du Comité d'éthique et de la FDA, l'étude SMILEE devrait être menée comme suit : 20 patients, âgés de 4 à 17 ans, seront randomisés dans un bras traité par Viaskin® Milk ou dans un bras traité par placebo. Le traitement débutera à la randomisation, lors de laquelle les patients seront soumis à un régime d'éviction du lait. Après neuf mois de traitement, les patients seront réexposés au lait pendant deux mois maximum ; à ce stade, des biopsies seront pratiquées pour évaluer l'atteinte des critères d'évaluation principaux.

DBV Technologies apportera une aide financière et matérielle pour la réalisation de l'étude clinique. Cette étude sera réalisée par le CHOP et supervisée par le Dr. Jonathan Spergel.

Études précliniques

Avant de commencer son essai clinique sur Viaskin® Milk, la Société a terminé une série d'études précliniques de preuve de concept et de toxicologie. Elles comprennent des études de pharmacologie

in vitro dans un modèle murin d'allergies, des études de sécurité générale dans un modèle animal sensibilisé au lait, des études génétiques et d'autres études de toxicologie avec l'extrait de protéines de lait, ainsi que des études de tolérance locale et des études de biocompatibilité des composants du dispositif.

■ Viaskin® Egg

Contexte

L'allergie alimentaire à l'œuf est la deuxième allergie la plus fréquemment développée chez l'enfant. Une étude datant de 2011, réalisée en Australie, démontre que plus de 8,9 % des enfants réagissent à l'œuf cru. Des études plus larges, montrent que l'allergie à l'œuf touche entre 1,5 à 3 % des jeunes enfants.

Malgré tout, pour la plupart des enfants, cette allergie va disparaître avant l'adolescence. Une publication récente estime qu'environ 50 % des enfants ayant une allergie à l'œuf deviendront tolérants à l'âge de 6 ans. Cette guérison est hautement liée au faible niveau des IgE spécifiques et à l'absence de manifestations cliniques systémiques.

Les signes cutanés sont les plus fréquents (eczéma, urticaire) et apparaissent environ 30' après ingestion ou contact avec l'œuf. Néanmoins, les manifestations cliniques peuvent être sévères. Des formes digestives ont été décrites comme le vomissement ainsi que des complications respiratoires comme des congestions nasales sont fréquentes. Peu de manifestations anaphylactiques ont été reportées. Les experts en allergie alimentaire indiquent qu'environ un tiers des patients ayant une allergie alimentaire développent de l'eczéma. L'allergène alimentaire le plus fréquemment associé avec l'eczéma est l'œuf.

Programme de développement de Viaskin® Egg

DBV Technologies développe Viaskin® Egg, afin de réduire les manifestations cliniques de l'allergie à l'œuf. Des études suggèrent que le traitement de l'allergie à l'œuf chez le jeune enfant peut influencer de façon significative la prévention de l'apparition et le développement de l'eczéma.

DBV Technologies mène actuellement des études précliniques de preuve de concept chez l'animal afin de lancer le programme clinique si ces études s'avèrent concluantes.

Autres applications potentielles de la technologie Viaskin®

Étant donné les nombreuses possibilités d'application de sa plateforme technologique, son savoir-faire et sa compréhension approfondie de l'EPIT®, DBV Technologies développe d'autres produits prometteurs en immunothérapie. À ce jour, DBV Technologies a déjà signé plusieurs contrats de collaboration pour augmenter le nombre des indications de sa plateforme technologique Viaskin®. Ces contrats de collaboration sont en phase de preuve de concept précoce et la Société ne prévoit pas de fournir des mises à jour régulières de ces programmes

avant de décider, le cas échéant, d'en faire évoluer un de manière significative. Ces contrats de collaboration comprennent les développements suivants :

- Développer Viaskin® HDM dans le traitement des allergies aux acariens chez le jeune enfant afin de prévenir le développement de l'asthme allergique. Nous menons actuellement des études précliniques de preuve de concept chez l'animal et des études pharmacologiques visant à obtenir une autorisation afin de lancer le programme clinique.
- Avec l'Université de Genève et Bionet Asia, DBV Technologies développe un vaccin de rappel contre la coqueluche, pour lequel il est prévu qu'un premier essai clinique débute au cours des 12 prochains mois.
- Avec l'École de médecine Icahn de Mount Sinai, DBV Technologies explore l'efficacité et le mécanisme de la tolérance épicutanée utilisant sa technologie Viaskin® pour le traitement de la maladie de Crohn.
- Avec l'Institut national de la recherche agronomique (INRA), organisme français, DBV Technologies développe une nouvelle stratégie en matière de vaccin pour lutter contre le virus respiratoire syncytial (*Respiratory Syncytial Virus*, RSV) chez les nourrissons. Ce projet vise à offrir une preuve de concept préclinique pour un vaccin pédiatrique innovant, sûr et efficace contre le RSV. Ce projet est financé par l'Agence nationale de la recherche (ANR), un organisme français.
- Avec l'Institut national de la Santé et de la recherche médicale (INSERM), DBV Technologies développe une stratégie thérapeutique innovante de lutte contre l'hémophilie A réfractaire.
- Avec Stallergènes S.A., DBV Technologies a signé un contrat de recherche et de développement pour mettre au point un nouveau traitement de l'allergie au pollen de bouleau.

De plus, la Société continue à explorer d'autres mécanismes cellulaires modulés par l'EPIT® et notamment les biomarqueurs, en collaboration avec l'Hôpital Mount Sinai aux États-Unis, le Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy (CIML) et le Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (CEA) en France. La Société estime qu'avec de meilleures connaissances concernant l'évolution des biomarqueurs immunologiques et la modulation épigénétique, il sera possible de connaître le niveau de la réponse des patients plus précocement au cours du traitement, assurer le suivi et mesurer la niveau de tolérance une fois le traitement terminé.

Une première expérience de commercialisation : Diallertest® Milk – Test par patch prêt à l'emploi pour la détection de l'allergie aux protéines du lait de vache chez les jeunes enfants

En 2004, DBV Technologies a introduit sur le marché français Diallertest® Milk, le premier test par patch prêt à l'emploi pour la détection de l'allergie aux protéines du lait de vache chez les jeunes enfants. Diallertest® Lait est vendu exclusivement en France par le biais d'un partenaire de distribution. Jusqu'à présent, les ventes de Diallertest® Milk ont été limitées,

totalisant environ 25 000 kits par an en moyenne sur les trois dernières années. La Société ne s'attend pas à ce que les revenus de ce produit aient un impact significatif sur ses activités et sa situation financière à l'avenir.

En juin 2009, la Société a reçu un courrier de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé l'informant de son avis que, Diallertest® Milk, bien que précédemment mis sur le marché en tant que dispositif médical en France, satisfaisait aux critères d'un médicament et ainsi demanderait la réalisation d'une étude clinique de phase III d'autorisation de mise sur le marché conformément à la réglementation d'application en France dans le cadre de la mise sur le marché des médicaments. Toutefois, à la lumière du profil d'innocuité et de la perception d'utilité clinique de ce produit, l'agence n'a pas exigé que la Société arrête la mise sur le marché et la vente de Diallertest® Milk et lui a fait savoir qu'elle reverrait avec elle l'avancement de la réalisation d'une étude clinique de phase III à une date ultérieure. À la date de publication de ce rapport, la Société n'a pas encore lancé cette étude clinique de phase III. DBV Technologies évalue de possibles partenariats pour la mise sur le marché et/ou la distribution potentielle pour commercialiser ce produit en Europe.

La Société ne peut pas garantir que les autorités réglementaires françaises continueront à l'autoriser à mettre sur le marché et à vendre Diallertest® Milk avant la fin d'une étude clinique de phase III sur ce produit. Elle peut aussi choisir d'arrêter la mise sur le marché et la vente de ce produit par elle-même. Voir « Facteurs de risque – Risque lié au statut du Diallertest® Milk et la Société est dépendante d'un distributeur exclusif pour la commercialisation de son produit diagnostic Diallertest® Milk » au paragraphe 3.8 du rapport financier annuel.

Fabrication et approvisionnement

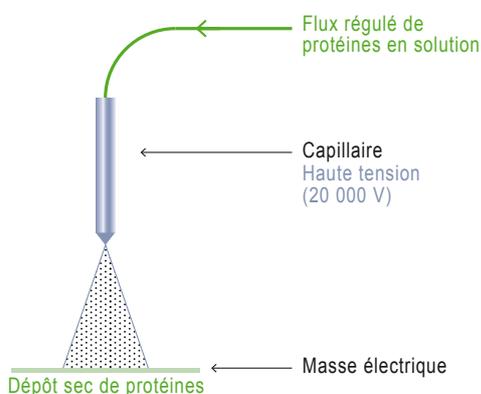
La technologie propriétaire Viaskin®

DBV Technologies a mis au point une technologie de production pour le patch Viaskin®, conçue conformément aux normes de production pharmaceutiques les plus strictes, afin de permettre à Viaskin® de délivrer des protéines par l'intermédiaire de la peau intacte. Ce processus pharmaceutique innovant utilise un électrospray pour pulvériser des couches de protéines homogènes, fines et sèches sur le patch Viaskin®.



Ce processus vaporise une solution liquide de protéines chargées électriquement sur le film du patch. Cette technologie entièrement brevetée est hautement évolutive et conforme aux exigences pharmaceutiques (BPF).

Les principes de la technologie Electro Spray Viaskin® sont les suivants :



Un liquide s'écoulant à vitesse constante dans un capillaire est soumis à une haute tension électrique (20 000 volts).

L'Electrospray permet de transformer ces gouttelettes liquides chargées électriquement en microgouttelettes et ensuite les guider le long de lignes du champ électrique sur la membrane du patch où elles sèchent instantanément.

Quand les lignes du champ électrique sont dirigées vers le patch Viaskin®, elles obligent les particules à se déposer directement et uniquement sur le patch.

Le patch Viaskin® est doté d'une membrane polarisée placée sous le cône de la machine à une distance précise ; le patch possède également une connexion à la masse de sorte que les lignes du champ électrique puissent être dirigées vers sa surface. Les gouttelettes suivent ces lignes de champ et se déposent sur la membrane du patch du fait de l'attraction et de la conductivité produite par les forces électrostatiques sur la masse. En raison de ce processus, les couches de protéines sèches sur le patch sont homogènes et il n'y a aucune perte de substance pendant la nébulisation. Les particules sont maintenues sur le patch grâce à l'attraction électrostatique entre elles et la membrane.

La technologie utilisée pour fabriquer Viaskin® permet d'obtenir :

- un dépôt homogène de protéines sur le patch Viaskin® ;
- une masse de substance active précise par patch Viaskin® ;
- une taille et un dosage de dépôt de la substance active modulable ;
- le séchage instantané de la substance active déposée ;
- une solubilité élevée de la substance active ; et
- la possibilité de déposer sur le patch Viaskin® tant des substances biologiques que des substances chimiques.

Viaskin® est une technologie de fabrication hautement évolutive

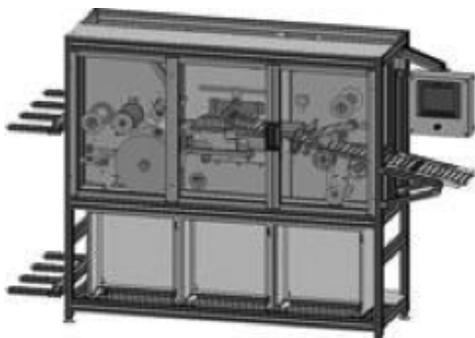
Au cours des cinq dernières années, DBV Technologies a perfectionné sa technologie Electro Spray pour permettre

la poursuite du développement clinique de sa technologie Viaskin® et ensuite sa commercialisation.

Pour ses études précliniques, la Société a utilisé deux types de prototypes. En 2009, elle a mis au point une machine de troisième génération pour la fabrication des patchs destinés à ses essais cliniques. Pour les essais cliniques de phase I et de phase II de Viaskin® Peanut et Viaskin® Milk, cette machine, appelée GEN3.1, était capable de produire 15 000 patchs par lot, ce qui était suffisant pour les besoins cliniques. De manière globale, sur une base annuelle, GEN3.1 a une capacité de production d'environ 750 000 patchs.

DBV Technologies a terminé au second semestre 2014 une nouvelle version de cet outil appelée GEN3.2. Cette nouvelle génération d'outil de fabrication permet de produire des lots plus importants pouvant aller jusqu'à 60 000 patchs environ, compatibles avec ses besoins dans le cadre du développement clinique ultérieur de ses produits. De manière globale, sur une base annuelle, GEN3.2 devrait atteindre une capacité de production d'environ 2 250 000 patchs.

Une version à échelle commerciale de cet outil de fabrication Electro Spray baptisée GEN4.0 devrait être terminée en 2016. La Société prévoit que cette version devrait atteindre une capacité de production de lots commerciaux d'environ 500 000 patchs, compatible avec les besoins initiaux escomptés du marché. De manière globale, sur une base annuelle, GEN4.0 devrait assurer une capacité de production d'environ 20 à 30 millions de patchs.

**GEN3.1 (2009) 18 buses**

Utilisée pour les lots cliniques des études de phase I et phase II : 15 000 patchs

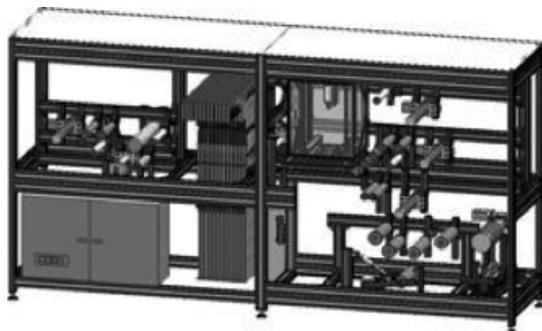
Plus de 200 000 produits depuis 2009

**GEN3.2 (2014)**

54 buses

Utilisée pour les lots cliniques de l'étude de phase III : 60 000 patchs

Processus d'électrospray amélioré, prédécesseur de GEN4

**GEN4 (attendue pour 2016)**

Assemblage en cours

Jusqu'à 300 buses pour les produits commerciaux

Modèle utilisé pour la commercialisation

Taille des lots : 500 000 patchs

La technologie de fabrication propriétaire Viaskin® crée des barrières élevées à son intégration dans le secteur d'activité de DBV Technologies, et ceci plus particulièrement au niveau de l'ingénierie et de la fabrication de ses produits candidats Viaskin®. La Société conçoit, développe et construit ses outils de fabrication et conclut des contrats avec des fabricants pour leur utilisation. Elle sélectionne actuellement des fabricants en vue de leur confier son processus de fabrication après son homologation et pendant la commercialisation de ses produits Viaskin®.

Propriété intellectuelle

Le portefeuille de brevets de la Société comporte des demandes de brevets en cours d'examen et des brevets délivrés aux États-Unis et dans d'autres pays. Ces brevets et ces demandes sont généralement classés en quatre grandes catégories :

- brevets et demandes de brevets dont la propriété est partagée avec l'AP-HP et l'Université de Paris-Descartes concernant le

patch électrostatique Viaskin® et son utilisation, bon nombre d'entre eux expireront dès 2022 ;

- brevets et demandes de brevets dont la Société est propriétaire concernant sa méthode de fabrication par électrospray du patch électrostatique Viaskin®, qui pourraient expirer dès 2028 ;
- brevets et demandes de brevets dont la propriété est partagée avec l'AP-HP et l'Université de Paris-Descartes concernant le traitement des allergies à l'arachide par la technologie de patch Viaskin®, qui pourraient expirer dès 2027 ; et
- une série d'autres demandes de brevets dont la Société est propriétaire ou dont la propriété est partagée concernant, par exemple, les utilisations prophylactiques de la technologie du patch Viaskin® ou le traitement d'autres indications par la technologie du patch Viaskin®.

La durée d'un brevet américain peut répondre aux critères pour une prolongation du brevet en vertu de la loi Hatch-

Waxman pour tenir compte d'au moins une partie du temps pendant lequel le médicament ou le dispositif est en cours de développement et soumis à l'examen réglementaire après approbation du brevet. En ce qui concerne un médicament ou un dispositif pour lequel l'approbation de la FDA est la première autorisation de commercialisation de l'ingrédient actif, la loi Hatch-Waxman permet la prolongation de la durée d'un seul brevet américain. La prolongation de la validité du brevet ne peut être supérieure à 5 ans après l'expiration du brevet non prolongé ou 14 ans à compter de l'homologation du médicament ou du dispositif par la FDA, la première date l'emportant. Certaines juridictions étrangères ont des conditions analogues concernant la prolongation de la durée des brevets qui permettent une prolongation de la durée d'un brevet qui couvre un dispositif approuvé par l'agence de réglementation étrangère compétente. Dans le futur, si le patch électrostatique Viaskin® reçoit l'approbation de la FDA, la Société prévoit de soumettre alors une demande de prolongation de la durée du brevet pour le brevet qui apportera la meilleure position d'exclusivité s'il est prolongé.

Contrat de copropriété

L'AP-HP et l'Université Paris-Descartes

Le 7 janvier 2009, DBV Technologies a conclu un contrat valant règlement de copropriété et de cession-développement avec l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), et l'Université Paris-Descartes (UPD), régissant les conditions de copropriété avec l'AP-HP et l'UPD de certains brevets et demandes de brevets américains et dans d'autres pays (brevets partagés). La Société, ainsi que tout licencié ou sous-licencié qu'elle désigne, a la jouissance exclusive des droits attachés aux usages commerciaux des brevets partagés. L'AP-HP et l'UPD se sont engagées à limiter l'utilisation des brevets partagés à des fins de recherche en interne uniquement et de n'accorder aucun contrat de licence de brevets partagés à des tiers. Lors de la commercialisation de tout produit couvert par les brevets partagés, la Société sera dans l'obligation de verser à l'AP-HP et à l'UPD un pourcentage des ventes nettes à titre de redevances. Le pourcentage des redevances varie en fonction du brevet utilisé dans le produit concerné et sera inférieur à 10 %. De surcroît, si la Société accorde à un tiers le droit d'exploiter un quelconque brevet partagé et qu'un licencié commercialise des produits couverts par un tel brevet partagé, elle sera dans l'obligation de verser à l'AP-HP et à l'UPD un pourcentage inférieur à 10 % sur la somme perçue de ses licenciés. Si la Société ne vend aucun de ses produits candidats couverts par les brevets partagés dans les 30 mois à compter de la date de commercialisation des produits candidats concernés, l'AP-HP est en droit, moyennant un préavis de six mois et sous réserve de certaines exceptions, de transformer les droits exclusifs d'utilisation commerciale des brevets partagés en droits non exclusifs. Toute partie peut mettre fin à la licence dans l'éventualité d'un manquement grave d'une autre partie si celle-ci n'a pas remédié à ce manquement dans les six mois suivant la réception d'un avis écrit faisant état

dudit manquement. Ce contrat prendra également fin en cas de cessation des activités de DBV Technologies ou si la Société fait l'objet de procédures de dissolution ou de faillite. À défaut de résiliation anticipée, ce contrat prendra automatiquement fin à la date d'expiration du dernier brevet partagé. Si ce contrat venait à prendre fin, la Société ne détiendrait plus les droits exclusifs d'utilisation commerciale des brevets partagés, mais elle conserverait ses droits de propriété partagée. En outre, sa participation à certaines améliorations réalisées conjointement couvertes par les brevets partagés restera d'application même après la résiliation du présent contrat.

Il est actuellement prévu que les droits de brevets les plus longs, couverts par ce contrat arrivent à terme en 2028.

Concurrence

Les industries biotechnologiques et pharmaceutiques sont fortement concurrentielles et soumises à des évolutions technologiques importantes et rapides au fur et à mesure que les chercheurs développent leurs connaissances sur les maladies et élaborent de nouvelles technologies et de nouveaux traitements.

Les facteurs concurrentiels majeurs entrant en compte dans le secteur industriel de la Société comprennent l'efficacité et la sécurité des produits, la qualité et l'étendue des technologies de l'organisation, les compétences des employés de l'organisation et la capacité de cette dernière à recruter et retenir les employés clés, les délais et la portée des autorisations réglementaires, les taux de remboursement des produits par les gouvernements et leurs prix de vente moyens, la disponibilité des matières premières et les capacités de fabrication qualifiée, les coûts de fabrication, la propriété intellectuelle ainsi que l'obtention et la protection des brevets, et les capacités des forces de vente et de marketing.

La Société ne peut garantir que les produits développés avec succès par ses soins seront cliniquement supérieurs ou scientifiquement préférables aux produits développés ou mis sur le marché par ses concurrents.

Il est également possible que ses concurrents parviennent à obtenir les autorisations de la FDA ou d'autres autorités réglementaires pour leurs produits candidats plus rapidement, ce qui pourrait désavantager la Société considérablement vis-à-vis de la concurrence ou la priver de droits d'exclusivité commerciale. L'adoption par le marché de ses produits candidats dépendra d'un certain nombre de facteurs, notamment : (1) leurs avantages potentiels par rapport aux traitements ou tests existants ou à leurs alternatives, (2) la sécurité réelle ou ressentie des classes de produits similaires, (3) l'efficacité des forces de vente, de marketing et de distribution, et (4) la portée des autorisations obtenues auprès de la FDA ou des autorités réglementaires étrangères.

Bien qu'elle soit convaincue que ses produits candidats disposent de caractéristiques attrayantes, la Société ne peut

garantir qu'ils seront bien reçus par les autorités réglementaires ou le marché, ni qu'elle sera en mesure de soutenir efficacement la concurrence sur les marchés du médicament biopharmaceutique. Si ses produits candidats n'obtiennent pas les autorisations réglementaires ou ne sont pas adoptés sur leurs marchés de destination, il est possible que la Société ne puisse générer des revenus significatifs ni parvenir à une rentabilité.

Les concurrents sont nombreux sur le marché du traitement des allergies. Nombre de structures, laboratoires pharmaceutiques, entreprises de biotechnologie, institutions, universités et autres organismes de recherche s'impliquent activement dans la découverte, la recherche, le développement et la commercialisation de solutions thérapeutiques pour le traitement des allergies. Nombre des concurrents de DBV Technologies disposent de ressources plus importantes et d'une plus grande expérience en matière de développement clinique, de gestion, de fabrication, de marketing et de recherche.

Dans le domaine des allergies alimentaires, la Société a connaissance de plusieurs études académiques en cours de réalisation dans des centres et des hôpitaux de grande importance à travers le monde. Ces études évaluent des méthodes de désensibilisation sublinguales, sous-cutanées, intranasales ou sous d'autres formes ou des produits à base d'allergènes synthétiques, d'allergènes dénaturés ou des combinaisons de médicaments ou de méthodes, ou des médicaments s'appuyant sur des méthodes traditionnelles telles que les plantes de la médecine chinoise. À sa connaissance, ces recherches académiques n'ont pas encore donné lieu au développement de produits pharmaceutiques à ce jour.

D'après les informations de la Société, des études combinant d'autres méthodes d'immunothérapie, comme l'immunothérapie orale (ITO), avec des traitements anti-IgE devraient être menées. Ces types de traitements combinés pourraient améliorer significativement la sécurité d'emploi des immunothérapies spécifiques administrées par voie orale ou sous-cutanée, et pourraient devenir des concurrents majeurs vis-à-vis de ses produits.

À la connaissance de la Société, d'autres entreprises pharmaceutiques et biotechnologiques s'attachent également à développer des traitements contre les allergies alimentaires, nombre d'entre elles étant toutefois au stade de la découverte ou de la recherche préclinique. Par exemple, Allergen Research Corporation évalue actuellement, dans le cadre d'essais cliniques de phase II, une formulation de farine d'arachide destinée à la désensibilisation par voie orale. D'autres entreprises travaillent sur des protéines d'arachide recombinantes capables de déclencher une réponse immunitaire atténuée au moyen d'une administration sous-cutanée. Également, Sanofi S.A. a commencé à mettre en place des contrats de licence sur les plateformes de découverte dans le domaine de certaines allergies alimentaires spécifiques, en particulier avec Immune Design Corp. et Selecta Biosciences Inc., ce qui pourrait représenter un risque concurrentiel pour les produits de la Société à l'avenir.

Réglementation gouvernementale

Les autorités gouvernementales des États-Unis, au niveau fédéral, étatique et local, ainsi que les autorités des autres pays régulent très largement, entre autres choses, la recherche, le développement, les procédures d'évaluation, la fabrication, le contrôle qualité, l'autorisation, l'étiquetage, le conditionnement, le stockage, la traçabilité, la promotion, la publicité, la distribution, le suivi et la notification post-autorisation, la commercialisation et l'exportation/importation des produits médicamenteux et biologiques, ou des agents biologiques, tels que les produits candidats de la Société. En règle générale, avant qu'un nouveau médicament ou agent biologique puisse être commercialisé, une somme considérable de données doit être réunie pour en démontrer la qualité, la sécurité d'emploi et l'efficacité, ces données devant être présentées selon un format spécifique à chaque autorité réglementaire et soumises à l'examen et à l'autorisation des autorités réglementaires en question.

Développement des produits biologiques aux États-Unis

Aux États-Unis, les agents biologiques sont réglementés par la FDA dans le cadre de la loi fédérale sur les produits alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques (FDCA, *Food, Drug, and Cosmetic Act*) et de la loi sur le service de santé publique (PHSA, *Public Health Service Act*) et des règlements d'application correspondants. Les agents biologiques sont également soumis à d'autres législations et réglementations fédérales, étatiques et locales. Le processus d'obtention des autorisations réglementaires et l'observance consécutive des législations et réglementations applicables au niveau fédéral, étatique, local et en dehors des États-Unis nécessite un investissement considérable en termes de temps et de ressources financières. Le non-respect des exigences en vigueur aux États-Unis à tout moment du processus de développement ou d'autorisation d'un produit, ou après son autorisation, peut exposer le demandeur à des sanctions administratives ou judiciaires. Ces sanctions peuvent comprendre notamment le refus de la FDA d'accorder des autorisations en attente, le retrait d'une autorisation, la suspension de l'évaluation clinique, des lettres d'information (dites « non titrées ») ou d'avertissement, le rappel de produits ou leur retrait du marché, la saisie de produits, des injonctions de suspension totale ou partielle de la production ou de la distribution, des amendes, des refus de contrats avec le gouvernement, la restitution, le remboursement, ou des sanctions civiles ou pénales. Toute mesure coercitive de la part des agences réglementaires ou des autorités judiciaires est susceptible de nuire matériellement à la Société.

Pour pouvoir être légalement commercialisés aux États-Unis, les produits candidats doivent au préalable être autorisés par la FDA par le biais d'une demande d'enregistrement de produit biologique (BLA, *Biologics License Application*). Le processus exigé par la FDA avant commercialisation d'un produit biologique aux États-Unis comporte généralement les étapes suivantes :

- réalisation d'un vaste programme d'évaluations non cliniques, également appelées précliniques, en laboratoire, d'études

précliniques chez l'animal et d'études de formulation conformément aux réglementations en vigueur, notamment les bonnes pratiques de laboratoire (BPL ou en anglais GLP, *Good Laboratory Practice*) de la FDA ;

- soumission à la FDA d'un nouveau médicament expérimental (IND, *Investigative New Drug*), devant entrer en effet avant le début des essais cliniques chez l'être humain ;
- réalisation d'essais cliniques adéquats et correctement contrôlés chez l'être humain, conformément aux réglementations en vigueur sur les IND et autres réglementations en rapport avec les essais cliniques, parfois appelées bonnes pratiques cliniques (BPC ou en anglais GCP, *Good Clinical Practices*), afin d'établir la sécurité et l'efficacité du produit candidat dans l'indication proposée ;
- soumission d'une BLA auprès de la FDA ;
- réalisation satisfaisante d'une inspection pré-autorisation par la FDA des unités de fabrication dans lesquelles se déroule la production du produit afin de contrôler l'application des bonnes pratiques de fabrication actuelles (BPFa ou en anglais cGMP, *current Good Manufacturing Practice*) de la FDA, et de s'assurer que les locaux, les méthodes et les procédures de contrôle conviennent pour préserver la nature, le dosage, la qualité, la pureté et la puissance du produit ;
- réalisation éventuelle par la FDA d'un audit des centres d'études précliniques et/ou cliniques ayant généré les données fournies à l'appui de la BLA ; et
- examen et validation de la BLA par la FDA avant toute commercialisation ou vente du produit aux États-Unis.

Les données à fournir à l'appui d'une BLA sont générées dans le cadre de deux phases de développement distinctes : la phase préclinique et la phase clinique. La phase de développement préclinique est généralement composée d'évaluations en laboratoire de la chimie du médicament, de sa formulation et de sa stabilité, ainsi que d'études visant à évaluer la toxicité chez l'animal, afin d'appuyer la réalisation consécutive d'évaluations cliniques. Les études précliniques doivent être menées en conformité avec les réglementations fédérales, y compris les BPL. Dans le cadre du dossier d'IND, le promoteur doit soumettre à la FDA les résultats des études précliniques, ainsi que les informations relatives à la fabrication, les données analytiques, les éventuelles données cliniques ou publications disponibles et une proposition de protocole clinique. Le dossier d'IND vise à obtenir de la part de la FDA l'autorisation d'administrer un médicament expérimental chez des êtres humains. La soumission d'un IND se concentre essentiellement sur le plan général d'expérimentation et le(s) protocole(s) des essais cliniques. L'IND prend effet automatiquement 30 jours après réception par la FDA, sauf si la FDA fait état de préoccupations ou de questions concernant les essais cliniques proposés et suspend l'évaluation clinique de l'IND au cours de cette période de 30 jours. Dans ce cas, le promoteur de l'IND et la FDA doivent résoudre tout problème en suspens avant que les essais cliniques ne débutent. La FDA peut également imposer

la suspension de l'évaluation clinique d'un produit candidat à tout moment avant ou pendant les essais cliniques en raison de problèmes de sécurité ou de non-conformité. Par conséquent, la Société ne peut avoir la certitude que la soumission d'un IND aboutira à l'autorisation par la FDA de débiter les essais cliniques, ni que, une fois ceux-ci débutés, il ne surviendra pas de problèmes pouvant entraîner l'arrêt provisoire ou définitif des essais.

La phase de développement clinique implique l'administration du produit candidat à des volontaires sains ou des patients sous la supervision d'investigateurs qualifiés (généralement des médecins qui ne sont ni employés par le promoteur de l'essai ni sous son contrôle), conformément aux BPC, lesquelles exigent notamment l'obtention auprès de tous les patients de recherche d'un consentement éclairé pour leur participation à un essai clinique. Les essais cliniques sont menés selon les termes de protocoles qui établissent en détail, entre autres choses, les objectifs de l'essai clinique, les procédures d'administration, les critères de sélection et d'exclusion des patients, et les paramètres à utiliser pour surveiller la sécurité des patients et évaluer l'efficacité du produit. Chaque protocole, ainsi que tout amendement ultérieur du protocole, doit être soumis à la FDA dans le cadre du dépôt de l'IND. En outre, chaque étude clinique doit être examinée et approuvée par un comité d'éthique indépendant (IRB, *Institutional Review Board*), au sein ou au service de chaque établissement dans lequel l'essai clinique sera mené. L'IRB est chargé de protéger le bien-être et les droits des participants aux études cliniques et s'applique par exemple à déterminer si les risques pour les personnes participant aux études cliniques sont limités au minimum et sont raisonnables au regard des bénéfices attendus. L'IRB est également chargé d'approuver le formulaire de consentement éclairé, qui doit impérativement être fourni à chaque sujet d'essai clinique ou à son représentant légal, et de surveiller l'essai clinique jusqu'à sa conclusion.

Des réglementations régissent également la production des rapports d'études cliniques en cours de réalisation et la publication des résultats finaux de l'étude clinique dans les registres publics. Les promoteurs d'essais cliniques sur des produits réglementés par la FDA, y compris les agents biologiques, ont l'obligation d'enregistrer et de divulguer certaines informations sur les essais cliniques, qui sont mises à la disposition de tous sur le site www.clinicaltrials.gov. Des informations concernant le produit, la population de patients, la phase d'évaluation, les centres d'étude et les investigateurs, ainsi que d'autres aspects de l'étude clinique sont alors rendus publics dans le cadre de cet enregistrement. Les promoteurs ont également l'obligation de discuter des résultats de leurs essais cliniques après la conclusion de ces derniers. La divulgation des résultats de ces essais peut être différée jusqu'à ce que le nouveau produit ou la nouvelle indication à l'étude aient été approuvés.

Les études cliniques sont généralement menées en trois phases consécutives, pouvant se chevaucher, connues sous le nom

d'études cliniques de phase I, de phase II et de phase III. Les essais cliniques de phase I portent généralement sur un petit nombre de volontaires sains qui sont d'abord exposés à une dose unique, puis à des doses multiples du produit candidat. Ces études cliniques ont pour principal objectif d'évaluer le métabolisme, l'action pharmacologique, la tolérabilité des effets indésirables et la sécurité d'emploi du produit candidat et, dans la mesure du possible, de recueillir des preuves préliminaires de son efficacité. Les essais cliniques de phase II consistent habituellement à mener des études chez les patients atteints de la maladie afin de déterminer la dose nécessaire pour obtenir les bénéfices souhaités. Dans le même temps, des données de sécurité et des informations supplémentaires sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamique du produit sont recueillies, en parallèle de l'identification des effets indésirables éventuels et des risques en termes de sécurité, ainsi que de l'évaluation préliminaire de l'efficacité. Les études cliniques de phase III portent généralement sur des nombres importants de patients, dans de multiples centres, dans de multiples pays (le nombre pouvant aller de plusieurs centaines à plusieurs milliers de patients), et sont conçus pour fournir les données nécessaires afin d'établir l'efficacité et la sécurité d'emploi du produit dans le cadre de l'utilisation prévue et pour définir le rapport bénéfices/risques global du produit et poser les bases adéquates pour l'autorisation du produit. Dans les essais cliniques de phase III, le produit peut être comparé à un placebo et/ou à d'autres traitements (comparateurs actifs). La durée du traitement est souvent prolongée en vue d'imiter l'utilisation réelle d'un produit dans le cadre de sa commercialisation. En règle générale, deux études cliniques de phase III adéquates et correctement contrôlées sont requises par la FDA pour la validation d'une BLA.

Des études post-AMM (autorisation de mise sur le marché), parfois appelés études cliniques de phase IV, peuvent être réalisées après l'obtention de l'autorisation initiale de mise sur le marché. Ces essais sont utilisés pour recueillir des données supplémentaires concernant l'expérience du traitement chez les patients dans le cadre de l'indication thérapeutique prévue. Dans certains cas, la FDA peut poser comme condition pour la validation de la BLA l'engagement du promoteur à mener des essais cliniques supplémentaires afin de compléter l'évaluation de la sécurité d'emploi et de l'efficacité du produit biologique après la validation de la BLA.

Des rapports d'avancement détaillant les résultats des essais cliniques doivent être soumis au moins annuellement à la FDA et des rapports de sécurité écrits concernant l'IND doivent être soumis à la FDA et aux investigateurs afin de signaler les événements indésirables graves et inattendus suspectés ou tout résultat de tests chez les animaux de laboratoire suggérant l'existence d'un risque significatif pour les patients humains. Les essais cliniques de phase I, de phase II et de phase III peuvent ne pas être menés à terme avec succès dans les délais définis, voire ne jamais l'être. La FDA, l'IRB ou le promoteur peuvent décider d'interrompre provisoirement ou définitivement un

essai clinique à tout moment pour diverses raisons, notamment s'il apparaît que les patients de recherche ou les patients sont exposés à un risque inacceptable pour leur santé. De même, l'IRB peut interrompre provisoirement ou définitivement un essai clinique dans l'établissement concerné s'il s'avère que l'essai clinique n'est pas mené conformément aux exigences de l'IRB ou si le médicament a été associé à des effets délétères graves inattendus chez les patients. Par ailleurs, certains essais cliniques sont supervisés par un groupe indépendant d'experts qualifiés mis en place par le promoteur de l'essai clinique, appelé Comité de surveillance et de suivi des données (DSMB, *Data Safety Monitoring Board*). Ce comité est chargé d'accorder ou non, à intervalles définis, l'autorisation de poursuivre l'essai en s'appuyant sur la consultation de certaines données de l'essai. La Société peut également être amenée à interrompre provisoirement ou définitivement un essai clinique en fonction de l'évolution des objectifs commerciaux et/ou de l'environnement concurrentiel. En parallèle des essais cliniques, les entreprises mènent habituellement des études supplémentaires chez l'animal et doivent également rassembler des informations supplémentaires sur les caractéristiques chimiques et physiques du produit candidat, tout en finalisant le processus de fabrication du produit en quantités commerciales conformément aux exigences des BPFa (ou cGMP). Le processus de fabrication doit assurer une production cohérente de lots de qualité du produit candidat et doit, entre autres choses, comporter des méthodes permettant de tester la nature, le dosage, la qualité et la pureté du produit final. De plus, un conditionnement approprié doit être sélectionné et testé, et des études de stabilité doivent être réalisées afin de démontrer que le produit candidat ne fait pas l'objet d'une détérioration inacceptable pendant sa durée de conservation.

Processus d'examen de la BLA par la FDA

Une fois les études terminées, les données des essais sont analysées afin d'évaluer la sécurité et l'efficacité du produit. Les résultats des études précliniques et des essais cliniques sont ensuite soumis à la FDA dans le cadre d'une BLA, accompagnés de l'étiquetage proposé pour le produit et des informations concernant le processus et les unités de fabrication qui seront utilisés pour garantir la qualité du produit, des résultats des tests analytiques sur la chimie du produit candidat, et d'autres informations pertinentes. La BLA est une demande d'autorisation pour la commercialisation d'un produit biologique dans une ou plusieurs indication(s) définie(s) et doit apporter la preuve de la sécurité, la pureté, la puissance et l'efficacité du produit sur la base de vastes évaluations précliniques et cliniques. La demande doit mentionner les résultats négatifs ou ambigus des études précliniques et essais cliniques, aussi bien que les résultats positifs. Les données peuvent provenir d'essais cliniques dont l'entreprise est le promoteur et visant à évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité d'un produit, ou d'un certain nombre d'autres sources, notamment des études lancées à l'initiative des investigateurs. Les données soumises à l'appui d'une demande d'autorisation de mise sur le marché

doivent être suffisantes, en termes de qualité et de quantité, pour établir la sécurité et l'efficacité du produit expérimental de façon satisfaisante pour la FDA. La BLA doit être validée par la FDA pour qu'un produit biologique puisse ensuite être proposé à la vente aux États-Unis.

En vertu de la loi sur les frais d'utilisation des médicaments sur ordonnance (PDUFA, *Prescription Drug User Fee Act*), dans sa version amendée, chaque BLA doit être accompagnée de l'acquittement d'une taxe d'utilisation significative, qui est ajustée annuellement. La loi PDUFA impose également une taxe annuelle sur le produit pour les médicaments à usage humain et une taxe annuelle d'établissement sur les unités de fabrication des médicaments obtenus sur ordonnance. Des exonérations ou réductions de taxe sont possibles dans certains cas, notamment une exonération de taxe pour la première demande déposée par une petite entreprise.

Une fois l'enregistrement de la BLA accepté, c'est-à-dire, le cas échéant, soixante jours après la soumission de la BLA, la FDA se fixe pour objectif d'examiner les BLA dans un délai de dix mois après la date d'enregistrement en cas d'examen standard ou dans un délai de six mois en cas d'examen prioritaire, c'est-à-dire si la demande porte sur un produit destiné au traitement d'une affection grave ou engageant le pronostic vital et si le produit, dans le cas où il serait autorisé, est susceptible d'apporter une amélioration significative en termes de sécurité ou d'efficacité. Le processus d'examen est souvent prolongé de façon significative en raison des demandes d'informations supplémentaires ou de clarification de la part de la FDA.

Une fois que l'enregistrement de la BLA a été accepté, la FDA examine la BLA afin de déterminer, entre autres choses, si le produit candidat proposé est sûr et efficace dans le cadre de l'utilisation prévue et s'il est fabriqué conformément aux BPFa (ou cGMP) de façon à en garantir et à en préserver la nature, le dosage, la qualité, la pureté et la puissance. Lorsque le produit candidat est un nouveau médicament ou un médicament posant des problèmes complexes de sécurité ou d'efficacité, la FDA peut adresser les demandes à un comité consultatif (habituellement un panel de cliniciens et autres experts) afin qu'il les examine, les évalue et émette une recommandation quant à savoir si la demande doit être approuvée ou non et sous quelles conditions. Les recommandations des comités consultatifs n'ont pas de caractère contraignant pour la FDA, mais la FDA les prend en compte avec attention au moment de prendre ses décisions. La FDA souhaitera probablement ré-analyser les données des essais cliniques, ce qui peut donner lieu à de longues discussions entre la FDA et la Société au cours du processus d'examen. L'examen et l'évaluation d'une BLA par la FDA est une procédure lourde, qui prend beaucoup de temps, parfois plus que prévu initialement, et la Société pourrait ne pas obtenir l'autorisation dans les délais attendus, voire ne pas l'obtenir du tout.

Avant d'approuver une BLA, la FDA réalisera une inspection pré-autorisation des unités de fabrication du nouveau produit afin

de déterminer si elles sont conformes aux BPFa (ou cGMP). La FDA n'autorisera pas le produit tant qu'elle n'aura pas établi que les processus et les unités de fabrication sont bien conformes aux exigences des BPFa (ou cGMP) et permettent de garantir une production cohérente du produit selon les spécifications requises. En outre, avant d'approuver une BLA, la FDA peut également effectuer un audit des données issues des essais cliniques afin de s'assurer qu'elles sont conformes aux exigences des BPC (ou GCP). Une fois que la FDA a évalué la demande, le processus de fabrication et les unités de fabrication, elle peut émettre une lettre d'approbation ou une lettre de réponse complète (CRL, *Complete Response Letter*). Une lettre d'approbation autorise la commercialisation du produit avec une fiche d'information thérapeutique spécifique dans des indications spécifiques. Une lettre de réponse complète indique que le cycle d'examen de la demande est terminé et que la demande, en l'état, n'a pas reçu d'autorisation. La lettre de réponse complète décrit habituellement toutes les lacunes spécifiques identifiées par la FDA dans la BLA. Cette lettre peut solliciter des données cliniques supplémentaires et/ou un ou plusieurs essai(s) clinique(s) pivot(s) de phase III supplémentaire(s), et/ou d'autres demandes lourdes et chronophages en lien avec les essais cliniques, les études précliniques ou la fabrication. Lorsqu'il reçoit une lettre de réponse complète, le demandeur peut soit soumettre à nouveau la BLA, en apportant des réponses concernant toutes les lacunes identifiées dans la lettre, soit retirer sa demande. Même si ces données et informations sont soumises, la FDA peut finalement décider que la BLA ne satisfait pas les critères requis pour une autorisation. Les données issues des essais cliniques ne sont pas toujours concluantes et la FDA peut interpréter les données différemment de la Société.

Il n'y a aucune garantie que la FDA finisse à terme par autoriser la commercialisation d'un produit aux États-Unis et il est possible que la Société soit confrontée à des difficultés ou des coûts importants au cours du processus d'examen. En cas d'autorisation de mise sur le marché d'un produit, l'autorisation peut être significativement limitée en étant restreinte à certaines populations spécifiques ou à certains niveaux de sévérité des allergies, et les dosages ou les indications peuvent également faire l'objet d'autres restrictions, ce qui pourrait amoindrir la valeur commerciale du produit. Par ailleurs, la FDA peut exiger que des contre-indications, des avertissements ou des précautions spécifiques soient mentionnés dans l'étiquetage du produit ou poser des conditions pour la validation de la BLA telles que l'application d'autres modifications dans l'étiquetage proposé, le développement de contrôles et de spécifications adéquats ou l'engagement à conduire des évaluations ou des essais cliniques post-autorisation et un suivi visant à surveiller les effets des produits approuvés. Par exemple, la FDA peut demander des évaluations de phase IV prenant la forme d'essais cliniques conçus pour évaluer plus avant la sécurité d'emploi et l'efficacité du produit et peut exiger des programmes de tests et de suivi pour surveiller la sécurité d'emploi de produits approuvés qui ont été commercialisés. La FDA peut également poser d'autres conditions pour les autorisations, notamment exiger la

mise en place d'une stratégie d'évaluation et d'atténuation des risques (REMS, *Risk Evaluation and Mitigation Strategy*), afin de garantir l'utilisation sûre du produit. Si la FDA conclut qu'une REMS est nécessaire, le promoteur à l'origine de la BLA doit soumettre une proposition de REMS. La FDA ne validera pas la demande d'autorisation du nouveau médicament (NDA, *New Drug Application*) en l'absence d'une REMS approuvée, si celle-ci a été demandée. Une REMS peut comprendre des guides de traitement, des plans de communication avec les médecins ou des éléments visant à garantir une utilisation sûre du produit, tels que des méthodes de restriction de la distribution, des registres de patients et d'autres outils de minimisation des risques. Toutes ces restrictions appliquées à l'autorisation ou à la commercialisation du produit peuvent limiter la promotion commerciale, la distribution, la prescription ou la délivrance des produits. L'autorisation d'un produit peut être retirée pour cause de non-respect des normes réglementaires ou en cas de survenue de problèmes après la mise sur le marché initiale.

Examen et autorisation des produits combinés aux États-Unis

Certains produits peuvent être constitués de composants qui, en principe, seraient réglementés par différents types d'autorités réglementaires et, souvent, par différents départements au sein de la FDA. Ces produits sont appelés des produits combinés. Plus précisément, selon les termes des réglementations de la FDA, un produit combiné peut être :

- un produit constitué de deux composants réglementés ou plus qui sont combinés ou mélangés physiquement, chimiquement ou d'une autre manière pour produire une entité unique ;
- deux produits distincts ou plus conditionnés ensemble dans un emballage unique ou sous la forme d'un produit unitaire et composés de produits médicamenteux et de dispositifs médicaux ;
- un médicament, un dispositif ou un produit biologique conditionné séparément qui, selon le plan d'expérimentation ou l'étiquetage proposé, est destiné à être utilisé exclusivement avec un autre médicament, dispositif ou produit biologique approuvé spécifiquement désigné, les deux étant nécessaires pour l'utilisation prévue, dans l'indication proposée, ou pour obtenir l'effet souhaité, lorsque, après autorisation du produit proposé, l'étiquetage du produit approuvé doit être modifié afin, par exemple, de refléter une modification de l'utilisation prévue, de la forme pharmaceutique, du dosage, de la voie d'administration, ou une modification significative de la posologie ; ou
- tout médicament, dispositif ou produit biologique expérimental conditionné séparément qui, selon l'étiquetage proposé, est destiné à être utilisé exclusivement avec un autre médicament, dispositif ou produit biologique expérimental spécifiquement désigné, tous deux étant nécessaires pour l'utilisation prévue, dans l'indication proposée ou pour obtenir l'effet souhaité.

Les produits candidats Viaskin® sont des produits combinés composés d'un dispositif d'administration et d'un produit biologique. Selon les termes de la loi FDCA, la FDA est chargée de désigner un centre de juridiction principal (centre principal) pour l'examen d'un produit combiné. Le choix s'appuie sur le « mode d'action principal » du produit combiné, c'est-à-dire le mode d'action qui devrait contribuer le plus largement aux effets thérapeutiques globaux prévus. Ainsi, si le mode d'action principal d'un produit combiné de type dispositif/produit biologique est imputable au produit biologique, c'est-à-dire s'il agit par l'intermédiaire d'un virus, d'un sérum thérapeutique, d'une toxine, d'une antitoxine, d'un vaccin, de sang, d'un composant ou d'un dérivé sanguin, d'un produit allergène ou d'un produit analogue, le département de la FDA responsable de l'examen pré-AMM du produit biologique est celui auquel reviendra la juridiction principale pour le produit combiné.

Programmes de développement et d'examen accélérés

La FDA dispose d'un programme accéléré appelé « *Fast Track* », qui est prévu pour accélérer ou faciliter la procédure d'examen des nouveaux médicaments et produits biologiques remplissant certains critères. Plus précisément, de nouveaux médicaments et produits biologiques sont susceptibles de bénéficier d'une procédure *Fast Track* s'ils sont destinés au traitement d'une affection grave ou engageant le pronostic vital et se montrent capables de répondre à des besoins médicaux non satisfaits vis-à-vis de cette affection. La procédure *Fast Track* s'applique conjointement au produit et à l'indication spécifique pour laquelle il est étudié. Le promoteur d'un nouveau médicament ou produit biologique peut demander à la FDA d'appliquer une procédure *Fast Track* au médicament ou produit biologique au moment de la soumission de l'IND, ou à tout moment après celle-ci, et la FDA doit établir si le produit remplit les conditions pour une procédure *Fast Track* dans un délai de 60 jours après réception de la demande du promoteur. Unique en son genre, la procédure *Fast Track* permet à la FDA d'envisager l'examen successif, par roulement, des sections de la demande d'AMM avant soumission de la demande complète, si le promoteur fournit un calendrier de soumission des sections de la demande, si la FDA accepte de valider les sections de la demande et juge le calendrier acceptable, et si le promoteur s'acquitte de toute taxe d'utilisation due lors de la soumission de la première section de la demande.

Tout produit pour lequel une demande d'AMM est soumise à la FDA, y compris dans le cadre d'une procédure *Fast Track*, peut être éligible à d'autres types de programmes de la FDA visant à accélérer le développement et l'examen, tels que l'examen prioritaire et l'autorisation accélérée. Tout produit est éligible à l'examen prioritaire, ou peut bénéficier d'un examen dans un délai de six mois après la date d'acceptation de l'enregistrement d'une BLA complète, s'il est susceptible d'apporter une amélioration significative au traitement, au diagnostic ou à la prévention d'une maladie par comparaison avec les produits déjà commercialisés. La FDA tentera d'affecter des ressources

supplémentaires à l'évaluation d'une demande d'autorisation d'un nouveau médicament ou produit biologique bénéficiant d'un examen prioritaire en vue de faciliter cet examen.

En outre, un produit peut être éligible à une autorisation accélérée. Les médicaments ou produits biologiques dont la sécurité d'emploi et l'efficacité sont étudiées dans le cadre du traitement de maladies graves ou engageant le pronostic vital et qui apportent des bénéfices thérapeutiques significatifs par rapport aux traitements existants peuvent bénéficier d'une autorisation accélérée, ce qui signifie qu'ils peuvent être autorisés sur la base d'essais cliniques adéquats et correctement contrôlés établissant que le produit exerce un effet sur un critère d'évaluation substitutif raisonnablement susceptible de prédire un bénéfice clinique, ou sur la base d'un effet sur un critère d'évaluation clinique autre que la survie ou une morbidité irréversible. La FDA peut exiger, comme condition de l'autorisation, que le promoteur d'un médicament ou d'un produit biologique bénéficiant d'une autorisation accélérée réalise des essais cliniques adéquats et correctement contrôlés après la commercialisation.

Si la FDA conclut qu'un médicament dont l'efficacité a été démontrée peut être utilisé en toute sécurité uniquement si sa distribution ou son utilisation font l'objet de certaines restrictions, elle exigera l'application après la commercialisation du produit de toute restriction de ce type qu'elle jugera nécessaire pour garantir une utilisation sûre du médicament, par exemple :

- la restriction de la distribution à certains établissements ou médecins disposant d'une formation ou d'une expérience spécifique ; ou
- une distribution soumise à condition de la réalisation de procédures médicales spécifiquement désignées.

Les restrictions imposées seront proportionnées aux problèmes de sécurité spécifiques posés par le produit. Par ailleurs, la FDA pose actuellement comme condition à l'autorisation accélérée la validation préalable des supports promotionnels, ce qui peut avoir un impact négatif sur les délais de lancement commercial du produit. La procédure *Fast Track*, l'examen prioritaire et l'autorisation accélérée ne changent rien au niveau des exigences requises pour l'autorisation mais peuvent accélérer le processus de développement ou d'autorisation.

Statut de traitement novateur (« Breakthrough Therapy »)

La loi FDCA a été amendée par la loi sur la sécurité et l'innovation de la FDA (FDASIA, *Food and Drug Administration Safety and Innovation Act*), exigeant de la FDA qu'elle accélère le développement et l'examen des traitements novateurs. Un produit peut recevoir le statut de traitement novateur s'il est destiné au traitement d'une maladie grave ou engageant le pronostic vital et si les résultats cliniques préliminaires indiquent qu'il pourrait apporter une amélioration importante par rapport aux traitements existants au niveau d'un ou plusieurs critères d'évaluation cliniquement significatifs. Le promoteur

peut demander qu'un produit candidat reçoive le statut de traitement novateur au moment de la soumission de l'IND, ou à tout moment après celle-ci, et la FDA doit établir si le produit candidat remplit les conditions pour recevoir ce statut dans un délai de 60 jours après réception de la demande du promoteur. Si le statut est accordé, la FDA doit faire le nécessaire pour accélérer le développement et l'examen de la demande d'AMM du produit, notamment en organisant des réunions avec le promoteur tout au long du développement du produit, en communiquant au promoteur en temps voulu les conseils nécessaires pour s'assurer que le programme de développement visant à réunir les données précliniques et cliniques sera aussi efficace que possible, en faisant appel à des cadres supérieurs et des professionnels expérimentés dans le cadre d'un examen interdisciplinaire, en désignant un chef de projet interdisciplinaire à la tête de l'équipe d'examen de la FDA qui facilitera l'examen efficace du programme de développement et assumera le rôle d'agent de liaison scientifique entre l'équipe d'examen et le promoteur, et en prenant des mesures pour s'assurer que la conception des essais cliniques sera aussi efficace que possible.

Études pédiatriques

Selon les termes de la loi sur l'équité en matière de recherche en pédiatrie (PREA, *Pediatric Research Equity Act*), chaque BLA ou complément de BLA doit comprendre des données d'évaluation de la sécurité et de l'efficacité du produit dans les indications revendiquées chez toutes les sous-populations pédiatriques pertinentes et des données justifiant la posologie et l'administration recommandée dans chaque sous-population pédiatrique au sein de laquelle le produit est sûr et efficace. La loi FDASIA exige de tout promoteur prévoyant de soumettre une demande d'AMM pour un médicament ou un produit biologique comportant un nouveau composant actif, une nouvelle indication, une nouvelle forme pharmaceutique, une nouvelle posologie ou une nouvelle voie d'administration, qu'il soumette un plan d'étude pédiatrique (PSP, *Pediatric Study Plan*) initial dans un délai de soixante jours après la réunion de fin de phase II ou comme convenu entre le promoteur et la FDA. Le PSP initial doit comprendre une description de l'étude ou des études pédiatriques que le promoteur prévoit de réaliser, y compris les objectifs et la conception des études, les groupes d'âge étudiés, les critères d'évaluation pertinents et l'approche statistique, ou les motifs justifiant de ne pas inclure ces informations détaillées, et toute demande éventuelle de différer les évaluations pédiatriques ou d'obtenir une dérogation partielle ou totale à l'obligation de soumettre les données des études pédiatriques, en joignant les informations pertinentes à l'appui du dossier. La FDA et le promoteur doivent parvenir à un accord concernant le PSP. Le promoteur peut soumettre des amendements à apporter au PSP initial validé à tout moment si des modifications du plan d'étude pédiatrique doivent être envisagées d'après les données recueillies dans le cadre des études non cliniques, des essais cliniques de phase précoce et/ou d'autres programmes de développement clinique. La FDA

peut, de sa propre initiative ou sur sollicitation du demandeur, différer l'obligation de soumettre les données ou accorder une dérogation partielle ou totale.

Exigences post-commercialisation

Après l'autorisation d'un nouveau produit, le fabricant et le produit autorisé continuent d'être soumis aux réglementations de la FDA, notamment et entre autres choses, les activités de suivi et de tenue des dossiers, la notification aux autorités réglementaires compétentes des événements indésirables liés au produit, la communication aux autorités réglementaires des informations actualisées de sécurité et d'efficacité, les obligations en matière d'échantillonnage et de distribution du produit, et le respect des obligations liées à la promotion et la publicité, qui comprennent, entre autres choses, les règles normalisées de publicité directe au consommateur, les restrictions de la promotion des produits dans le cadre d'utilisations ou chez des populations de patients non prévues dans l'étiquetage du produit tel qu'approuvé (« utilisation hors-AMM »), les limites imposées aux activités scientifiques et éducatives parrainées par l'industrie, et les obligations liées aux activités de promotion sur Internet. Bien que les médecins soient légalement autorisés à prescrire des médicaments et produits biologiques dans le cadre d'une utilisation hors-AMM, les fabricants ne peuvent pas commercialiser ni faire la promotion de ce type d'utilisation hors-AMM. Les modifications ou améliorations apportées au produit ou à son étiquetage ou les changements de site de fabrication sont souvent soumis à l'approbation de la FDA et d'autres organismes réglementaires, cette approbation pouvant être obtenue ou non, ou pouvant donner lieu à un processus d'examen fastidieux. Les supports promotionnels des médicaments sur ordonnance doivent être soumis à la FDA conjointement avec leur première utilisation. Toute distribution de médicaments sur ordonnance et d'échantillons pharmaceutiques doit se conformer à la loi américaine sur la commercialisation des médicaments sur ordonnance (PDMA, *Prescription Drug Marketing Act*), partie intégrante de la loi FDCA.

Aux États-Unis, une fois un produit autorisé, sa fabrication est soumise à l'application totale et continue des réglementations de la FDA. Les réglementations de la FDA exigent que les produits soient fabriqués dans des unités spécifiques approuvées et en conformité avec les BPFa (ou cGMP). De plus, les composants d'un produit combiné conservent leur statut réglementaire, de produit biologique ou de dispositif par exemple, et la Société pourrait de ce fait être soumise à des obligations supplémentaires liées à la réglementation sur le système de gestion de la qualité (QSR, *Quality System Regulation*) applicable aux dispositifs médicaux, par exemple des obligations de contrôles de la conception, de contrôles des achats, et de mesures correctives et préventives. DBV Technologies délègue, et prévoit de continuer à déléguer à des tierces parties la production de ses produits en quantités cliniquement et commercialement requises conformément aux

BPFa (ou cGMP). Les réglementations BPFa (ou cGMP) exigent, entre autres choses, un contrôle qualité et une assurance qualité, ainsi que la tenue des dossiers et documents correspondants, et prévoient l'obligation de mener des investigations et d'apporter des mesures correctives en cas de non-respect des BPFa (ou cGMP). Les fabricants et autres entités impliquées dans la fabrication et la distribution de produits autorisés sont tenus de faire enregistrer leurs établissements auprès de la FDA et de certaines agences étatiques, et peuvent faire l'objet d'inspections régulières, sans préavis, de la part de la FDA et de certaines agences étatiques, visant à contrôler le respect des BPFa (ou cGMP) et autres législations. Par conséquent, les fabricants doivent continuer d'investir du temps, de l'argent et de l'énergie dans le domaine de la production et du contrôle qualité afin de rester en conformité avec les BPFa (ou cGMP). Ces réglementations imposent également certaines obligations d'organisation, de procédures et de documentation en lien avec les activités de fabrication et d'assurance qualité. Les titulaires de BLA recourant à des fabricants, des laboratoires ou des unités de conditionnement sous contrat sont responsables du choix et du contrôle d'entreprises qualifiées et, dans certains cas, de fournisseurs qualifiés pour l'approvisionnement de ces entreprises. Ces entreprises et, le cas échéant, leurs fournisseurs peuvent faire l'objet d'inspections de la FDA à tout moment, et toute violation qui viendrait à être découverte, y compris le non-respect des BPFa (ou cGMP), pourrait donner lieu à des mesures coercitives entraînant l'interruption des activités opérationnelles de ces établissements ou l'impossibilité de distribuer les produits dont ils assurent la fabrication, le traitement ou l'évaluation. La découverte de problèmes liés à un produit après son autorisation peut aboutir à ce que des restrictions soient imposées au produit, au fabricant ou au titulaire de la BLA approuvée, notamment et entre autres choses, le rappel du produit ou son retrait du marché.

La FDA peut également demander des évaluations post-AMM, parfois appelées évaluations de phase IV, des plans de minimisation des risques et des mesures de pharmacovigilance afin de surveiller les effets d'un produit autorisé ou poser des conditions à l'autorisation pouvant restreindre la distribution ou l'utilisation du produit. La découverte de problèmes jusqu'à présent inconnus concernant un produit ou le non-respect des exigences en vigueur de la FDA peuvent avoir des conséquences délétères, notamment une mauvaise publicité, des mesures coercitives des autorités judiciaires ou administratives, des lettres d'avertissement de la part de la FDA, l'obligation de corriger la publicité ou la communication auprès des médecins, et des sanctions civiles ou pénales, entre autres choses. Les données de sécurité ou d'efficacité nouvellement découvertes ou apparues peuvent nécessiter de modifier l'étiquetage approuvé d'un produit, notamment en y ajoutant de nouvelles mises en garde et contre-indications, et peuvent également nécessiter la mise en œuvre d'autres mesures de gestion des risques. En outre, de nouvelles exigences gouvernementales, y compris celles résultant de nouvelles législations, peuvent voir le jour et la politique de la FDA peut évoluer, ce qui pourrait

retarder ou empêcher l'autorisation réglementaire des produits en cours de développement.

Autres questions réglementaires

La production, les ventes, la promotion et d'autres activités consécutives à l'approbation du produit sont également sujettes aux réglementations édictées par de nombreuses autorités réglementaires, outre la FDA, notamment, aux États-Unis, les centres de services *Medicare* et *Medicaid* (CMS), d'autres divisions du ministère de la Santé des services sociaux (*United States Department of Health and Human Services*), la *Drug Enforcement Administration*, la *Consumer Product Safety Commission*, la *Federal Trade Commission*, l'*Occupational Safety & Health Administration*, l'*Environmental Protection Agency*, ainsi que les gouvernements d'État et locaux. Aux États-Unis, les ventes, les actions marketing et les programmes scientifiques/pédagogiques doivent également être conformes aux lois étatiques et fédérales relatives à la fraude et aux abus, à la confidentialité et à la sécurité des données, ainsi qu'à la transparence, et aux exigences en matière de tarification et de remboursement en lien avec les programmes de tiers payant gouvernementaux, entre autres. La manipulation de toute substance contrôlée doit être conforme à l'*US Controlled Substances Act* (loi américaine sur les substances contrôlées) et au *Controlled Substances Import and Export Act* (loi sur l'importation et l'exportation des substances contrôlées). Les produits doivent satisfaire aux exigences applicables en matière d'emballage résistant aux enfants, conformément à l'*US Poison Prevention Packaging Act* (loi américaine sur les emballages et la prévention des intoxications). La production, les ventes, la promotion et d'autres activités sont également potentiellement soumises aux lois fédérales et étatiques en matière de protection des consommateurs et de concurrence déloyale.

La distribution des médicaments est soumise à des exigences et réglementations supplémentaires, notamment des exigences relatives à la consignation totale des données, l'octroi de licence, le stockage et la sécurité, visant à en prévenir la vente non autorisée.

Le non-respect des exigences réglementaires expose les entreprises à de possibles poursuites judiciaires ou mesures réglementaires. Selon les circonstances, le non-respect des exigences réglementaires en vigueur peut entraîner des poursuites pénales, des amendes ou d'autres pénalités, des injonctions, le rappel ou la saisie des produits, la suspension totale ou partielle de la production, le refus ou le retrait de l'autorisation de mise sur le marché des produits et l'interdiction pour l'entreprise de conclure des contrats d'approvisionnement, y compris des marchés publics. Par ailleurs, même si une entreprise respecte les exigences de la FDA, entre autres, de nouvelles informations concernant la sécurité ou l'efficacité d'un produit pourraient pousser cette administration à modifier ou à retirer l'autorisation de mise sur le marché du produit. Des interdictions ou restrictions concernant les ventes ou le retrait de futurs produits que la Société commercialise pourraient nuire à ses activités.

Des modifications réglementaires, législatives ou de l'interprétation des réglementations existantes pourraient avoir des répercussions sur les activités de la Société à l'avenir, en nécessitant, par exemple : (i) des modifications de ses accords de production ; (ii) des ajouts ou des modifications de l'étiquetage de ses produits ; (iii) le rappel ou l'arrêt de ses produits ; (iv) des exigences de consignation des données supplémentaires. Si de telles modifications devaient lui être imposées, elles risqueraient de nuire à ses activités.

Rétablissement de la durée d'un brevet et exclusivité commerciale aux États-Unis

En fonction du calendrier, de la durée et des dispositions particulières de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) accordée aux produits candidats de DBV Technologies par la FDA, certains de ses brevets américains pourraient être éligibles à une extension limitée de leur durée en vertu du *Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act* (loi américaine sur la concurrence fondée sur le prix des médicaments et le rétablissement de la durée d'un brevet) de 1984, loi également baptisée « *Hatch-Waxman Amendments* ». Elle autorise le rétablissement de la durée d'un brevet pendant un maximum de cinq ans pour compenser le temps perdu pendant le développement du produit et le processus d'examen réglementaire de la FDA. Toutefois, le rétablissement de la durée d'un brevet ne peut excéder la durée restante dudit brevet au-delà de 14 ans à compter de la date de l'AMM. La période de rétablissement de la durée d'un brevet est généralement équivalente à la moitié du temps écoulé entre la date de demande d'investigation d'un nouveau médicament (IND) et la date de soumission d'une demande de licence biologique (BLA), auquel s'ajoute le temps écoulé entre la date de soumission d'une BLA et son approbation. Seul un brevet applicable à un médicament approuvé est éligible pour l'extension. Par ailleurs, la demande d'extension doit être soumise avant l'expiration du brevet. L'*US Patent and Trademark Office* (PTO), en consultation avec la FDA, examine et approuve la demande d'extension ou de rétablissement de la durée d'un brevet. À l'avenir, la Société pourra demander le rétablissement de la durée des brevets sous licence ou qu'elle détient actuellement afin de prolonger leur cycle de vie au-delà de leur date d'expiration actuelle, en fonction de la longueur prévue des essais cliniques et d'autres facteurs impliqués dans le dépôt de la BLA pertinente.

Une voie d'approbation abrégée pour les produits biologiques, dont il a été démontré qu'ils sont similaires à, ou interchangeables avec un produit biologique de référence approuvé par la FDA, a été créée par le *Biologics Price Competition and Innovation Act* (loi américaine sur la concurrence et l'innovation des prix des produits biologiques) de 2009, qui faisait partie de la loi *Affordable Care Act* (ACA ou « *Obamacare* », loi sur les soins abordables). Cet amendement au *Public Health Service Act* (PHSA, loi sur le service de santé publique) tente de limiter les tests doublons. La biosimilarité, qui exige que le produit biologique soit hautement similaire au produit de référence, en

dépit de différences mineures dans les composants cliniquement inactifs, et qu'il n'existe aucune différence cliniquement significative entre le produit et le produit de référence en termes de sécurité, de pureté et de puissance, peut être mise en évidence à l'aide d'études analytiques, d'études animales et d'un ou de plusieurs essais cliniques. L'interchangeabilité requiert qu'un produit biologique soit biosimilaire au produit de référence et qu'il puisse être attendu du produit qu'il donne les mêmes résultats cliniques que le produit de référence et, pour les produits administrés à plusieurs reprises, que le produit et le produit de référence puissent être échangés après que l'un d'entre eux ait été administré antérieurement sans majorer ni les risques pour la sécurité ni les risques de réduction de l'efficacité relatifs à l'utilisation exclusive du produit biologique de référence. Toutefois, la complexité associée à la structure plus vaste, et souvent plus complexe, des produits biologiques, ainsi que leur processus de production, pose des obstacles considérables à la mise en œuvre, que la FDA travaille encore à lever.

Une période d'exclusivité de douze ans est accordée à un produit biologique de référence à compter de la date du premier octroi de licence pour ce produit. Le 4 mars 2014, Barack Obama, président des États-Unis, a présenté son projet de budget pour l'exercice fiscal 2015 et proposé de réduire cette période d'exclusivité de douze à sept ans. Il a également proposé d'interdire les périodes d'exclusivité supplémentaires pour les produits biologiques de marque en raison de petites modifications de leur formulation, une pratique souvent surnommée « perpétuation des brevets ». Le premier produit biologique soumis en vertu de la voie d'approbation abrégée, déterminé comme étant interchangeable avec le produit de référence, bénéficie de l'exclusivité par rapport aux autres produits biologiques pour lesquels une demande est déposée en vertu de la voie d'approbation abrégée pour la plus courte période entre (1) un an après la première mise sur le marché, (2) 18 mois après l'approbation en l'absence de contestation judiciaire, (3) 18 mois après la résolution, en faveur de la partie requérante, d'un procès mettant en cause les brevets biologiques si une demande a été soumise ou (4) 42 mois après l'approbation de la demande si un procès est en cours dans les 42 mois.

L'exclusivité pédiatrique est un autre type d'exclusivité commerciale réglementaire aux États-Unis. Si elle est accordée, elle prolonge de six mois les périodes d'exclusivité existantes et la durée du brevet. Cette exclusivité de six mois, qui court à compter de la fin d'une autre protection exclusive ou de la durée du brevet, peut être accordée en fonction de la conduite volontaire d'un essai pédiatrique, conformément à une « demande écrite » délivrée par la FDA pour l'essai clinique en question.

Développement de médicaments dans l'Union européenne

Dans l'Union européenne, les futurs produits candidats peuvent également être soumis à des exigences réglementaires strictes.

Comme aux États-Unis, les médicaments ne peuvent être commercialisés qu'à condition qu'une autorisation de mise sur le marché ait été délivrée par les autorités réglementaires compétentes.

Comme aux États-Unis également, les différentes phases de recherche préclinique et clinique dans l'Union européenne sont soumises à d'importants contrôles réglementaires. Même si la directive 2001/20/CE relative à la conduite d'essais cliniques a cherché à harmoniser le cadre réglementaire des essais cliniques dans l'Union européenne, en définissant des règles communes pour le contrôle et l'autorisation des essais cliniques dans l'UE, les États membres ont transposé et appliqué différemment les dispositions de cette directive, ce qui est à l'origine d'importantes variations dans les régimes des différents États membres. Pour améliorer le système actuel, une nouvelle réglementation, le règlement no 536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, a été adoptée le 16 avril 2014 et publiée au *Journal Officiel européen* le 27 mai 2014. Ce règlement vise à harmoniser et à rationaliser le processus d'autorisation des essais cliniques, en simplifiant les procédures de déclaration des événements indésirables, en améliorant la supervision des essais cliniques et en renforçant la transparence de ces derniers. Il est entré en vigueur le 16 juin 2014, mais ne s'appliquera pas avant le 28 mai 2016. Jusqu'à cette date, la directive 2001/20/CE relative à la conduite d'essais cliniques demeure en vigueur. En outre, les dispositions transitoires de ce nouveau règlement donnent aux promoteurs la possibilité de choisir entre les exigences de la directive et celles du règlement pendant un an à compter de l'entrée en application de ce dernier.

Sous le régime actuel, avant qu'un essai clinique puisse être lancé, il doit être approuvé par deux organismes distincts, à savoir les autorités nationales compétentes (ANC) et au moins un comité d'éthique (CE), dans chacun des pays européens dans lesquels l'essai sera mené. Toutes les réactions indésirables graves inattendues suspectées (SUSAR, pour *suspected unexpected serious adverse reactions*), dues au médicament expérimental et survenant pendant l'essai clinique, doivent être déclarées aux ANC et CE de l'État membre dans lequel elles se sont produites.

Processus d'examen et d'approbation des médicaments dans l'Union européenne

Dans l'Espace économique européen (EEE), composé des 28 États membres de l'Union européenne, ainsi que de la Norvège, de l'Islande et du Liechtenstein, les médicaments ne peuvent être commercialisés qu'à condition d'avoir obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM). Il existe deux types d'autorisations de mise sur le marché :

- l'AMM communautaire, délivrée par la Commission européenne par le biais de la procédure centralisée, en fonction de l'avis émis par le Comité des médicaments à usage humain (CHMP), de l'Agence européenne du médicament

(EMA) et valide sur l'ensemble du territoire de l'EEE. La procédure centralisée est obligatoire pour certains types de produits, notamment les médicaments biotechnologiques, médicaments pour maladies orphelines, et médicaments contenant un nouveau principe actif indiqué pour le traitement du sida, du cancer, des troubles neurodégénératifs, du diabète et des maladies auto-immunes et virales. Elle est facultative pour les produits contenant un nouveau principe actif n'ayant pas encore été autorisé dans l'EEE, ou pour les produits constituant une importante innovation thérapeutique, scientifique ou technique ou présentant un intérêt pour la santé publique dans l'Union européenne ;

- les AMM nationales, délivrées par les autorités compétentes des États membres de l'EEE et couvrant uniquement leur territoire respectif, sont disponibles pour les produits qui ne sont pas concernés par le champ d'application obligatoire de la procédure centralisée. Lorsque la mise sur le marché d'un produit a déjà été autorisée dans un État membre de l'EEE, cette AMM nationale peut être reconnue dans d'autres États membres à l'aide de la procédure de reconnaissance mutuelle. Si le produit n'a reçu d'AMM nationale dans aucun État membre au moment de la demande, il peut être autorisé simultanément dans plusieurs États membres grâce à la procédure décentralisée. Dans le cadre de cette dernière, un dossier identique est soumis aux autorités compétentes de chacun des États membres dans lesquels l'AMM est recherchée, dont l'un est sélectionné par le demandeur pour agir en tant qu'État membre de référence (EMR). Les autorités compétentes de l'EMR préparent un rapport d'évaluation, un résumé des caractéristiques du produit (RCP), une notice et un étiquetage préliminaires, qui sont envoyés aux autres États membres (appelés « États membres concernés [EMC] ») pour approbation. Si les EMC ne soulèvent aucune objection, fondée sur l'éventualité d'un risque grave pour la santé publique, concernant l'évaluation, le RCP, l'étiquetage ou le conditionnement proposés par l'EMR, une AMM nationale est octroyée pour le produit dans tous les États membres (c'est-à-dire l'EMR et les EMC).

En vertu des procédures décrites ci-dessus, avant l'octroi de l'AMM, l'EMA ou les autorités compétentes des États membres de l'EEE évaluent la balance bénéfice/risque du produit sur la base de critères scientifiques relatifs à sa qualité, sa sécurité et son efficacité.

Autres questions réglementaires

Cadre réglementaire français

Dans l'Union européenne, les réglementations régissant les essais cliniques sont actuellement fondées sur la directive n° 2001/20/CE du 4 avril 2001, relative à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain. Chaque pays de l'Union européenne a dû transposer cette directive en droit national, en l'adaptant finalement à son propre cadre réglementaire.

En France, par exemple, la directive n° 2001/20/CE a été transposée sous forme de la loi n° 2004-806 du 9 août 2004, relative à la politique de santé publique, et du décret n° 2004-477 du 26 avril 2006, modifiant le chapitre I^{er} du titre II du livre I^{er} de la première partie du code de la santé publique relatif aux recherches biomédicales. Cette réglementation remplace la procédure de notification dérivée de la loi Huriet-Sérusclat du 20 décembre 1988. L'article L.1121-4 du code de la santé publique, tel que modifié par la loi du 9 août 2004, établit désormais un système d'autorisation antérieure délivrée par l'ANSM sur avis favorable d'un Comité de protection des personnes (CPP) compétent de la région d'exercice de l'investigateur. Sur la base de l'article L.1123-7 du même code, le CPP doit rendre son avis sur les conditions de validité de la recherche, tout particulièrement en ce qui concerne la protection des participants, les informations qui leur sont communiquées et la procédure suivie pour obtenir leur consentement informé, ainsi que la pertinence globale du projet, la nature satisfaisante de l'évaluation des bénéfices et des risques et l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens déployés à ces fins. Après soumission du fichier complet contenant non seulement des informations sur le protocole clinique, mais également des données spécifiques au produit et à son contrôle qualité, ainsi que les résultats des études précliniques, l'ANSM peut informer le promoteur qu'elle s'oppose à la mise en œuvre de la recherche. Celui-ci peut alors modifier le contenu de son projet de recherche et soumettre sa demande modifiée ou complétée à l'ANSM ; procédure qui ne peut toutefois pas être suivie plus d'une fois. Si le promoteur ne modifie pas le contenu de sa demande, elle est considérée comme rejetée. En vertu des dispositions du décret du 26 avril 2006, la limite temporelle pour l'examen d'une demande d'AMM ne peut excéder 60 jours après réception du fichier complet. Enfin, conformément à l'article L.1123-11, en cas de risque pour la santé publique ou si l'ANSM considère que les conditions dans lesquelles la recherche est menée ne correspondent plus à celles indiquées dans la demande d'autorisation ou n'est pas conforme aux dispositions du code de la santé publique, elle peut, à tout moment, exiger la modification des procédures suivies pour la réalisation de la recherche et la suspendre ou l'interdire. La décision du 24 novembre 2006 fixe les règles de bonnes pratiques cliniques pour les recherches biomédicales portant sur des médicaments à usage humain prévues à l'article L.1121-3 du code de la santé publique. L'objectif des bonnes pratiques cliniques (BPC) consiste à garantir la fiabilité des données issues des essais cliniques et la protection des participants à ces essais. Les BPC doivent s'appliquer à tous les essais cliniques, notamment les études pharmacocinétiques, de biodisponibilité et de bioéquivalence menées chez des volontaires sains et les essais cliniques de phase II à IV.

Les données personnelles recueillies pendant les essais cliniques doivent être déclarées sous une forme simplifiée à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL). Les patients disposent alors d'un droit d'accès et de rectification de ces données, conformément à la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978,

telle qu'amendée par la loi no 2004-801 du 6 août 2004, relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

Principaux textes réglementaires français relatifs à la conduite d'essais cliniques :

- loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique ;
- décision du 24 novembre 2006 fixant les règles de bonnes pratiques cliniques ;
- décision du 11 décembre 2006 relative aux bonnes pratiques de fabrication ;
- loi n° 2004-801 du 6 août 2004 et ses décrets d'application relatifs à la protection des données ;
- loi n° 2002-3003 du 4 mars 2002 et ses décrets d'application relatifs aux droits des malades et à la qualité du système de santé ;
- décision du 5 janvier 2006 portant homologation d'une méthodologie de référence pour les traitements de données personnelles opérés dans le cadre des recherches biomédicales (méthodologie de référence MR-001) ;
- décret n° 2007-454 du 25 mars 2007 relatif aux conventions et aux liens unissant les membres de certaines professions de santé aux entreprises et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires) ; et
- loi du 13 mars 2000 relative à la signature électronique et décret n° 2001-272 du 30 mars 2001 relatif à la signature électronique.

Statut des laboratoires pharmaceutiques français

À ce jour, la Société n'a pas le statut d'établissement pharmaceutique et, par conséquent, ne peut ni fabriquer les produits candidats qu'elle développe ni envisager directement leur exploitation commerciale. Pour obtenir une licence d'établissement pharmaceutique d'exploitation (distribution) ou de fabrication, il convient de soumettre un fichier de demande spécifique à chacune des deux qualifications auprès de l'ANSM, qui l'accorde uniquement après examen de ce fichier et évaluation, généralement après avoir vérifié que le laboratoire dispose de locaux adéquats, du personnel nécessaire et d'une organisation adaptée avec des procédures satisfaisantes pour réaliser les activités pharmaceutiques envisagées.

La Société confie actuellement la production des lots cliniques à des entreprises de fabrication sous contrat (*Contract Manufacturing Organization*, ou CMO) et entend poursuivre ainsi pour la production des premiers lots commerciaux. Elle envisagera peut-être d'internaliser la production une fois son premier produit candidat approuvé par les autorités réglementaires.

Remboursement

La vente des produits dépendra, en partie, de la mesure dans laquelle, une fois approuvés, ils seront couverts et remboursés par des tiers payeurs, tels que les programmes

de santé gouvernementaux, les assurances commerciales et les organismes de gestion intégrée des soins de santé. Ces tiers payeurs réduisent de plus en plus le remboursement des médicaments et services médicaux. Le processus consistant à déterminer si un tiers payeur assurera la couverture d'un médicament est généralement indépendant du processus de détermination de son prix ou d'établissement du taux de remboursement qu'un tiers payeur versera pour ce médicament une fois la couverture approuvée. Les tiers payeurs peuvent limiter la couverture à des médicaments spécifiques, inclus sur une liste approuvée, également appelée « formulaire », qui peut ne pas inclure tous les médicaments approuvés pour une indication donnée.

Afin d'assurer la couverture et le remboursement de tout produit candidat dont la mise sur le marché est susceptible d'être approuvée, il est possible que la Société doive mener des études pharmaco-économiques coûteuses pour démontrer le besoin médical et la rentabilité du produit candidat, outre les coûts requis pour obtenir l'approbation de la FDA et les autres approbations réglementaires comparables. Que la Société mène ou non ces études, ses produits candidats pourraient ne pas être considérés comme étant des médicaments nécessaires ou rentables. La décision d'un tiers payeur d'assurer la couverture d'un médicament ne signifie pas qu'un taux de remboursement adéquat sera approuvé. Par ailleurs, la détermination d'un tiers payeur à assurer la couverture d'un produit ne garantit nullement la prise d'une décision identique et un remboursement adéquat du médicament par d'autres tiers payeurs. Le tiers payant peut ne pas être suffisant pour permettre à la Société de maintenir des prix assez élevés en vue d'un retour sur investissement satisfaisant en ce qui concerne le développement du produit.

La maîtrise des coûts des soins de santé est devenue l'une des priorités des gouvernements étatiques et fédéraux et le prix des médicaments a concentré les efforts en la matière. Le gouvernement américain, les assemblées législatives des États et les gouvernements d'autres pays ont fait preuve d'un grand intérêt envers la mise en œuvre de programmes de maîtrise des coûts, notamment le contrôle des prix, les restrictions en matière de remboursement et les exigences de substitution générique. L'adoption de mesures de contrôle des prix et de maîtrise des coûts, ainsi que l'adoption de politiques plus restrictives dans des juridictions dans lesquelles des contrôles et mesures existent déjà, pourrait limiter les revenus nets et les résultats de la Société. La diminution du remboursement par des tiers payeurs d'un produit candidat ou une décision par un tiers payeur de ne pas le couvrir pourrait réduire le recours à ce produit par les médecins et avoir un effet négatif considérable sur les ventes, le résultat d'exploitation et la situation financière de la Société.

Par exemple, l'ACA, promulguée en mars 2010, devrait avoir d'importantes répercussions sur l'industrie de la santé. Elle devrait étendre la couverture pour les personnes non assurées, tout en plafonnant les dépenses de santé globales. En ce qui

concerne les produits pharmaceutiques, entre autres, cette loi devrait étendre et accroître les réductions accordées par l'industrie pour les médicaments couverts par les programmes *Medicaid* et elle modifie les exigences de couverture en vertu du programme *Medicare* partie D. La Société ne peut pas anticiper les répercussions de l'ACA sur les laboratoires pharmaceutiques, car la plupart des réformes prévues par la loi requièrent la promulgation de réglementations détaillées mettant en œuvre des dispositions législatives, ce qui n'a pas encore eu lieu.

En outre, d'autres modifications législatives ont été proposées et adoptées aux États-Unis depuis l'adoption de l'ACA. Le 2 août 2011, le *Budget Control Act* (loi de contrôle budgétaire) de la même année, entre autres, a créé des mesures de réduction des dépenses par le Congrès. Le « Supercomité » de réduction des déficits aux États-Unis (*Joint Select Committee on Deficit Reduction*), chargé de recommander une réduction des déficits cible d'au moins 1 200 milliards de dollars entre 2013 et 2021, n'est pas parvenu à atteindre les objectifs fixés, ce qui a déclenché, en vertu de la loi, la mise en œuvre automatique de réductions des dépenses liées à différents programmes gouvernementaux. Il s'agit notamment de réductions globales des versements *Medicare* aux prestataires d'un maximum de 2 % par exercice fiscal, à compter d'avril 2013. Le 2 janvier 2013, Barack Obama a promulgué l'*American Taxpayer Relief Act* (ATRA, loi d'allègement fiscal) de 2012, qui retardait de deux mois supplémentaires les coupes budgétaires mandatées par les dispositions de « séquestration » du *Budget Control Act* de 2011. L'ATRA, entre autres, a également réduit les paiements *Medicare* versés à différents prestataires, notamment les hôpitaux, les centres d'imagerie et les centres anticancéreux, et étendu le délai de prescription du recouvrement par le gouvernement des paiements excédentaires versés aux prestataires de trois à cinq ans. Il est prévisible que d'autres mesures réformatrices du système de santé fédéral seront adoptées à l'avenir, qui pourraient limiter les sommes que les gouvernements étatiques et fédéraux verseront pour les médicaments et services médicaux et, à leur tour, réduire considérablement la valeur projetée de certains projets de développement et la rentabilité de la Société.

Par ailleurs, dans certains pays, le prix proposé pour un médicament doit être approuvé avant sa mise sur le marché en toute légalité. Les exigences régissant la tarification des médicaments varient considérablement d'un pays à l'autre. Par exemple, l'Union européenne propose différentes options permettant à ses États membres de restreindre l'éventail de médicaments remboursés par leur système d'assurance-maladie national et de contrôler les prix des médicaments à usage humain. Un État membre peut approuver un prix spécifique pour le médicament ou adopter un système de contrôles directs ou indirects sur la rentabilité du laboratoire mettant le médicament sur le marché. En France, par exemple, l'accès effectif au marché suppose que les futurs produits soient pris en charge par les hôpitaux (par le biais d'un accord pour les communautés locales) ou remboursés par la Sécurité sociale. Le

prix des médicaments est négocié avec le Comité économique des produits de santé (CEPS). Il n'existe aucune garantie que tout pays ayant mis en œuvre des contrôles des prix ou des plafonds de remboursement pour les médicaments de la Société autorisera des accords de tarification et de remboursement favorables pour l'un de ses produits candidats, quel qu'il soit. Historiquement, les produits lancés dans l'Union européenne ne suivent pas les structures tarifaires américaines et les prix tendent généralement à être nettement inférieurs.

Autres lois relatives aux soins de santé et exigences de conformité

Les activités de la Société aux États-Unis et ses accords avec les investigateurs cliniques, les prestataires de soins, les consultants, les tiers payeurs et les patients peuvent l'exposer à des lois fédérales et étatiques en matière de fraude et d'abus largement applicables et à d'autres lois relatives aux soins de santé. Ces lois peuvent affecter, entre autres, la recherche, les propositions de vente, les actions marketing et les programmes pédagogiques autour de ses produits candidats obtenant une AMM. Les lois susceptibles d'influer sur la capacité de la Société à mener ses opérations incluent, entre autres :

- l'*Anti-Kickback Statute* (loi fédérale anticorruption) qui interdit notamment aux personnes de solliciter, de recevoir, d'offrir ou de verser une rémunération (dont tout pot-de-vin, tout dessous-de-table ou toute réduction), en toute connaissance de cause et de plein gré, directement ou indirectement, en espèces ou en nature, pour induire, récompenser ou en retour de la recommandation d'une personne, ou l'achat, la location, la commande ou la recommandation d'un article, d'un bien, d'une installation ou d'un service remboursable en vertu d'un programme fédéral de soins de santé, tel que les programmes *Medicare* et *Medicaid* ;
- les lois civiles et pénales relatives aux fausses allégations et les lois civiles relatives aux sanctions pécuniaires, qui imposent des pénalités et déclenchent des mesures de dénonciation civile à l'encontre de personnes et d'organisations pour, entre autres, présenter, en toute connaissance de cause, ou entraîner la présentation d'allégations de paiement de la part de *Medicare*, de *Medicaid* ou d'autres tiers payeurs, qui sont fausses ou frauduleuses, ou faire une fausse déclaration ou un faux enregistrement pour le paiement d'une fausse allégation ou éviter, diminuer ou dissimuler une obligation de verser de l'argent au gouvernement fédéral, notamment, fournir des factures ou des informations de codage inexacts aux clients ou promouvoir un médicament hors AMM ;
- le *Health Insurance Portability and Accountability Act* (HIPAA, loi fédérale sur la transférabilité et la redevabilité des régimes d'assurance-maladie) de 1996, qui a créé de nouvelles lois pénales fédérales interdisant l'exécution d'un plan visant à frauder tout régime d'assurance-maladie ou à falsifier, dissimuler ou couvrir, en toute connaissance de cause et de plein gré, un fait important ou produire de fausses déclarations concernant des questions de santé ;

- le *Physician Payments Sunshine Act* (loi fédérale assurant la transparence des rémunérations perçues par les médecins), promulgué dans le cadre de l'ACA, qui requiert que les fabricants de médicaments, dispositifs, produits biologiques et fournitures médicales couverts suivent et déclarent, tous les ans, les rémunérations versées aux CMS et d'autres transferts de valeur en faveur de médecins ou de CHU et certains intérêts en matière de propriété ou d'investissements détenus par des médecins ou les membres de leur famille proche ;
- l'HIPAA, tel qu'amendé par le *Health Information Technology and Clinical Health Act* (HITECH, loi sur l'informatique de la santé au service de la santé économique et clinique) et ses règlements d'application, qui imposent certaines obligations aux organisations couvertes et à leurs associés en matière de confidentialité, de sécurité et de transmission des informations de santé personnellement identifiables ; et
- les lois étatiques équivalant à chacune des lois fédérales énumérées ci-dessus, notamment les lois étatiques anticorruption et relatives aux fausses allégations, qui peuvent s'appliquer à des articles ou services remboursés par tout tiers payeur, notamment des assureurs commerciaux ; les lois étatiques relatives à la transparence ou à la mise sur le marché applicables aux fabricants, dont le champ d'application peut s'avérer plus vaste que les exigences fédérales ; les lois étatiques qui exigent que les entreprises biopharmaceutiques se conforment aux recommandations de conformité facultatives du secteur biopharmaceutique et aux recommandations de conformité pertinentes promulguées par le gouvernement fédéral, ainsi que les lois étatiques régissant la confidentialité et la sécurité des informations de santé dans certaines circonstances. La plupart de ces lois diffèrent les unes des autres de manière significative et peuvent ne pas avoir le même effet que l'HIPAA, ce qui rend les efforts de conformité plus complexes.

L'ACA a élargi le champ d'application des lois fédérales relatives à la fraude et aux abus, entre autres, en modifiant l'exigence d'intention de l'*Anti-Kickback Statute* fédéral et les lois pénales fédérales relatives à la fraude au système de santé applicables.

Conformément à cet amendement législatif, il est désormais inutile qu'une personne ou une organisation ait connaissance de cette loi ou fasse preuve d'une intention spécifique de l'enfreindre pour la violer. Par ailleurs, l'ACA stipule que le gouvernement peut faire valoir qu'une déclaration comprenant des articles ou services obtenus à la suite d'une violation de l'*Anti-Kickback Statute* fédérale constitue une allégation fautive ou frauduleuse pour l'application du *False Claims Act* (loi pénale relative aux fausses allégations) ou de la loi pénale sur les sanctions pécuniaires.

Les efforts à déployer pour garantir la conformité des accords commerciaux que la Société a conclus avec des tiers aux lois relatives aux soins de santé applicables impliqueront des frais considérables. Il est possible que les autorités gouvernementales concluent que ses pratiques commerciales peuvent ne pas être conformes aux lois, aux réglementations ou à la jurisprudence actuelles ou futures, notamment les lois relatives à la fraude et aux abus et d'autres lois relatives aux soins de santé. S'il était déterminé que les activités de la Société enfreignaient l'une de ces lois, quelle qu'elle soit, ou tout autre réglementation gouvernementale pouvant s'appliquer à sa situation, elle pourrait s'exposer à d'importantes pénalités administratives, civiles ou pénales, à des dommages, à des amendes, à un reversement des bénéfices réalisés, à des incarcérations individuelles, à l'exclusion des régimes d'assurance-maladie à financement public, notamment des programmes *Medicare* et *Medicaid*, et à la restriction ou à la restructuration de ses activités. S'il était découvert que les médecins, d'autres prestataires de soins ou organisations avec lesquels la Société prévoit de collaborer ne respectaient pas les lois en vigueur, ils pourraient s'exposer à des sanctions administratives, civiles ou pénales, notamment l'exclusion des régimes d'assurance-maladie à financement public.

Collaborateurs

Le 31 décembre 2014, DBV Technologies comptait 56 collaborateurs. À chacune des dates indiquées, le nombre de collaborateurs ventilé par service et par site se présentait de la manière suivante :

	Au 31 décembre			Au 31 décembre 2014
	2011	2012	2013	
Fonction				
Développement préclinique et affaires réglementaires	3	4	5	6
Développement clinique	1	4	4	5
Recherche	10	13	18	24
Ingénierie et production	5	5	6	7
Direction et administration	5	8	11	14
Total	24	34	44	56
Site				
France	24	34	44	55
États-Unis	–	–	–	1
Total	24	34	44	56

Locaux

La société loue ses bureaux, d'une surface de 1 479 mètres carrés, à Bagneux (Île-de-France). Le bail de ces locaux arrive à expiration le 31 mai 2020.

Poursuites judiciaires

Il est possible que la Société soit impliquée dans des poursuites judiciaires ou exposée à des réclamations survenant dans le

cadre normal de ses activités. Elle n'est actuellement partie à aucune poursuite judiciaire qui, si elle était dirigée contre elle, aurait, individuellement ou prises collectivement, des effets négatifs considérables sur ses activités, son résultat d'exploitation, sa situation financière ou sa trésorerie. Quel qu'en soit le résultat, tout litige peut avoir des conséquences négatives pour la Société, en raison des frais engagés pour sa défense et son règlement, ainsi que de la réaffectation des ressources de direction, entre autres facteurs.

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

2

2.1	COMPTES CONSOLIDÉS POUR LES EXERCICES CLOS LES 31 DÉCEMBRE 2013 ET 2014	40	2.5	DATE DES DERNIÈRES INFORMATIONS FINANCIÈRES	98
2.2	INFORMATIONS FINANCIÈRES PROFORMA	40	2.6	POLITIQUE DE DISTRIBUTION DE DIVIDENDES	98
2.3	ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS DE DBV TECHNOLOGIES SA	40	2.6.1	DIVIDENDES VERSÉS AU COURS DES TROIS DERNIÈRES EXERCICES	98
2.3.1	COMPTES CONSOLIDÉS RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2014	41	2.6.2	POLITIQUE DE DISTRIBUTION DE DIVIDENDES	98
2.3.2	COMPTES ANNUELS ÉTABLIS CONFORMÉMENT AUX PRINCIPES COMPTABLES FRANÇAIS RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2014	80	2.7	PROCÉDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE	98
2.3.3	TABLEAU DES RÉSULTATS DES CINQ DERNIERS EXERCICES DE LA SOCIÉTÉ	94	2.8	CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIÈRE OU COMMERCIALE	98
2.3.4	INFORMATIONS SUR LES DÉLAIS DE PAIEMENT FOURNISSEURS ET CLIENTS	95			
2.4	VÉRIFICATION DES INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES ANNUELLES	96			
2.4.1	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS – EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2014	96			
2.4.2	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS – EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2014	97			

2

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

2.1

COMPTES CONSOLIDÉS POUR LES EXERCICES CLOS LES 31 DÉCEMBRE 2013 ET 2014

La Société étant cotée sur les marchés Euronext et Nasdaq et détenant depuis le 1^{er} avril 2014 une filiale entièrement contrôlée, elle a l'obligation de présenter des comptes consolidés au 31 décembre 2014. Les états financiers consolidés au 31 décembre 2014 constituent les premiers comptes consolidés du groupe ainsi formé. Ces comptes ont été préparés conformément aux normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union européenne.

2.2

INFORMATIONS FINANCIÈRES PROFORMA

Non applicable.

2.3

ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS DE DBV TECHNOLOGIES SA

Cette partie comprend à la fois :

- les comptes consolidés de la Société au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2014 ;
- les comptes annuels historiques de la Sociétés établis conformément aux principes comptables français pour l'exercice clos le 31 décembre 2014.

2.3.1

COMPTES CONSOLIDÉS RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2014

État consolidé de la situation financière

	Note	2013 ⁽¹⁾	2014
		€	€
ACTIF			
Actifs non courants			
Immobilisations incorporelles	4	63 007	28 835
Immobilisations corporelles	5	1 734 149	2 224 928
Actifs financiers non courants	6	623 829	1 595 861
Total des actifs non courants		2 420 985	3 849 624
Actifs courants			
Stocks et en-cours	7	6 568	124 071
Créances clients et comptes rattachés	8	182 900	136 112
Autres actifs courants	8	4 222 796	6 722 563
Trésorerie et équivalents de trésorerie	9	39 402 761	114 583 141
Total des actifs courants		43 815 024	121 565 887
TOTAL DE L'ACTIF		46 236 009	125 415 511

	Note	2013 ⁽¹⁾	2014
		€	€
PASSIF			
Capitaux propres			
Capital social	10	1 508 830	1 916 066
Primes liées au capital		69 640 899	163 876 789
Réserves		(11 448 627)	(26 336 016)
Résultat		(19 306 416)	(24 011 880)
Total des capitaux propres		40 394 685	115 444 959
Passifs non courants			
Dettes financières non courantes	11	1 316 533	3 888 170
Provisions non courantes	12	290 695	530 732
Total des passifs non courants		1 607 228	4 418 902
Passifs courants			
Dettes financières courantes	11	126 292	212 736
Concours bancaires courants		–	27 956
Fournisseurs et comptes rattachés	13	1 497 289	1 874 629
Autres passifs courants	13	2 610 515	3 436 329
Total des passifs courants		4 234 096	5 551 650
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES		46 236 009	125 415 511

(1) L'état consolidé de la situation financière au 31 décembre 2013 correspond à celui de la société DBV Technologies, cette dernière n'ayant pas de filiale consolidée à cette date.

2

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

Compte de résultat consolidé

(Montants en euros)

	Note	Au 31 décembre	
		2013 ⁽¹⁾	2014
		€	€
Produits opérationnels			
Chiffre d'affaires	15	181 800	210 759
Autres revenus	15	3 644 513	4 550 763
Total des produits		3 826 313	4 761 522
Charges opérationnelles			
Coûts des marchandises vendues		102 366	136 296
Recherche & Développement	16/17	17 366 538	21 143 442
Frais généraux	16/17	6 309 750	8 117 664
Total des charges		23 778 654	29 397 402
Résultat opérationnel		(19 952 340)	(24 635 880)
Produits financiers	18	670 234	727 239
Charges financières	18	(24 310)	(103 239)
Résultat financier		645 925	624 000
Impôt sur les sociétés	19	–	–
Résultat net		(19 306 416)	(24 011 880)
Résultat de base par action (€/action)	22	(1,42)	(1,49)

(1) Le compte de résultat consolidé au 31 décembre 2013 correspond à celui de la société DBV Technologies, cette dernière n'ayant pas de filiale consolidée à cette date.

État du résultat global

	Au 31 décembre	
	2013 ⁽¹⁾	2014
	€	€
Résultat net	(19 306 416)	(24 011 880)
Écarts actuariels sur les régimes à prestations définies, nets d'impôts	53 266	(153 256)
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	53 266	(153 256)
Autres éléments du résultat global susceptibles d'être reclassés au compte de résultat	–	(25 941)
Résultat global de l'exercice	(19 253 150)	(24 191 077)

(1) L'état du résultat global au 31 décembre 2013 correspond à celui de la société DBV Technologies, cette dernière n'ayant pas de filiale consolidée à cette date.

Conformément à la norme IAS1 Présentation des états financiers (2007), le Groupe, tel que défini dans la note 1, présente un état combiné des autres éléments du résultat global.

Le Groupe ne détient pas d'actifs financiers disponibles à la vente et les actifs financiers non courants sont évalués au coût historique qui se rapproche de la juste valeur ; par conséquent, aucune variation de juste valeur n'est reflétée dans l'état combiné du résultat global.

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE,
LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

2

État des flux de trésorerie consolidés

(Montants en euros)

	Note	2013 ⁽¹⁾	2014
		€	€
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles			
Résultat de l'exercice		(19 306 416)	(24 011 880)
Réconciliation du résultat net et de la trésorerie utilisée pour les activités opérationnelles :			
Amortissements et dépréciations		341 176	515 389
Engagements de retraite		89 572	86 781
Charges calculées liées aux paiements en actions		5 048 201	4 639 403
Capacité d'autofinancement avant résultat financier et impôt		(13 827 467)	(18 770 307)
Stocks et en-cours		23 105	(117 503)
Créances clients		(57 675)	(124 664)
Autres créances		(1 105 309)	(1 701 831)
Fournisseurs		519 565	(424 204)
Autres passifs courants		1 194 565	578 857
Variation du besoin de fonds de roulement		574 252	(1 789 345)
Flux de trésorerie net lié aux activités opérationnelles		(13 253 215)	(20 559 652)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement			
Acquisitions d'immobilisations corporelles	5	(1 089 902)	(941 301)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	4	(81 385)	(30 695)
Acquisitions d'immobilisations financières		(237 138)	(124 235)
Autres flux liés aux opérations d'investissement		-	-
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement		(1 408 425)	(1 096 231)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement :			
Augmentation des avances remboursables	11	1 068 760	3 128 000
Diminution des avances remboursables		(260 000)	(128 000)
Actions d'autocontrôle		230 697	(888 977)
Augmentation de capital	10	15 196 313	94 643 126
Autres flux de trésorerie liés aux activités financières		-	54 158
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement :		16 235 770	96 808 306
(Diminution) / Augmentation de la trésorerie		1 574 130	75 152 424
Trésorerie et équivalents de trésorerie nets à l'ouverture		37 828 631	39 402 761
Trésorerie et équivalents de trésorerie nets à la clôture	9	39 402 761	114 555 185

(1) L'état des flux de trésorerie consolidés au 31 décembre 2013 correspond à celui de la société DBV Technologies, cette dernière n'ayant pas de filiale consolidée à cette date.

État des variations des capitaux propres consolidés

(Montants en euros)

	Capital social			Réserves	Résultat	Total capitaux propres
	Actions ordinaires		Primes liées au capital			
	Nombre d'actions	Montants				
Au 1^{er} janvier 2013	13 408 147	1 340 815	54 612 601	(3 868 181)	(12 912 100)	39 173 135
Résultat net					(19 306 416)	(19 306 416)
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres				53 266		52 755
Résultat net, gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres				53 266	(19 306 416)	(19 253 150)
Affectation du résultat				(12 912 100)	12 912 100	
Augmentation de capital	1 680 151	168 015	14 960 858			15 128 873
Neutralisation des actions propres				230 697		230 697
Émission de BSA			67 440			67 440
Écarts de conversion				(511)		(511)
Paiements fondés sur des actions				5 048 201		5 048 201
Au 31 décembre 2013	15 088 298	1 508 830	69 640 898	(11 448 627)	(19 306 416)	40 394 685
Résultat net					(24 011 880)	(24 011 880)
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres				(179 196)		(179 196)
Résultat net, gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres				(179 196)	(24 011 880)	(24 191 076)
Affectation du résultat				(19 306 416)	19 306 416	
Augmentation de capital	4 072 363	407 236	94 203 623			94 610 859
Neutralisation des actions propres				(41 179)		(41 179)
Émission de BSA			32 267			32 267
Paiements fondés sur des actions				4 639 403		4 639 403
Au 31 décembre 2014	19 160 661	1 916 066	163 876 789	(26 336 016)	(24 011 880)	115 444 959

Notes aux états financiers

Note 1 : La Société

Créée en 2002, DBV Technologies SA (« la Société ») développe et commercialise des produits innovants pour le diagnostic et le traitement des allergies, notamment alimentaires et chez le jeune enfant.

La Société commercialise un produit de diagnostic prêt à l'emploi pour dépister l'allergie au lait de vache chez l'enfant, lancé en France en 2004 et appelé Diallyrtest®. Ce produit est actuellement distribué en France uniquement, par un partenaire commercial, sous un statut réglementaire dérogatoire ne permettant notamment pas sa promotion. Un essai clinique de phase III serait nécessaire à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché en Europe. La Société étudie actuellement la pertinence d'effectuer une telle étude et pourrait être amenée, le cas échéant, à ne pas continuer la commercialisation du Diallyrtest®.

DBV Technologies développe également une technologie originale de patchs électrostatiques Viaskin® en vue de développer la voie cutanée dans l'immunothérapie spécifique, ou désensibilisation.

Viaskin® Peanut est le premier produit d'immunothérapie spécifique développé par DBV Technologies. De solides données précliniques ont déjà été publiées. Le développement pharmacologique a pu être réalisé grâce à un vaste réseau de collaboration aux États-Unis et en Europe. Une étude de tolérance (phase Ib) menée aux États-Unis a démontré l'innocuité et la bonne tolérance de Viaskin® Peanut sur les patients allergiques à l'arachide, alors que la FDA accordait la désignation « *Fast Track* » au produit. L'AFSAPPS, en France, a autorisé une étude d'efficacité sponsorisée par l'AP-HP. En 2012, une étude d'efficacité (phase IIb) a démarré aux États-Unis et en Europe. Les résultats positifs de cette étude ont été publiés au second semestre de l'année 2014. Une étude clinique de phase III devrait débiter au premier trimestre 2016.

Viaskin® Milk est le deuxième produit développé dans le domaine de l'immunothérapie spécifique. Une étude pilote de phase II publiée par Dupont et al. (JACI 2010) a mis en évidence la sécurité et l'efficacité de Viaskin® Milk chez l'enfant. La Société a lancé au cours de l'année 2014 une étude clinique d'efficacité utilisant Viaskin® Milk.

Faits marquants de 2014

Le 22 Septembre 2014, DBV Technologies a annoncé les principaux résultats de l'étude clinique de phase IIb « VIPES » (Viaskin® Peanut's Efficacy and Safety) utilisant Viaskin® Peanut chez les sujets allergiques à l'arachide. Le critère primaire d'efficacité de l'étude est atteint à la plus forte dose évaluée (Viaskin® Peanut 250 µg). En effet, l'élévation du taux des patients répondeurs est significativement plus grande dans le groupe traité avec Viaskin® Peanut 250 µg par rapport au

groupe traité par placebo ($p = 0,0108$). Sur le plan biologique, les changements immunologiques sont également statistiquement significatifs dans le groupe Viaskin® Peanut 250 µg alors qu'aucun changement notable n'a été reporté dans le groupe placebo. L'innocuité est confirmée pour l'ensemble des groupes actifs, puisqu'aucun évènement indésirable sérieux lié au traitement n'a été reporté. D'autre part, l'observance du traitement quotidien par les patients est excellente (supérieure à 97 %). Le taux de sortie prématurée de l'étude est de 6,4 %, inférieur aux 15 % anticipés. L'étude VIPES est la plus large étude jamais réalisée dans la désensibilisation à l'arachide et les résultats complets d'efficacité et d'innocuité seront présentés lors de futurs congrès scientifiques.

Note 2 : Principes généraux et déclaration de conformité

Remarques préliminaires :

La société DBV Technologies Inc. a été créée le 7 avril 2014. Le capital de cette filiale américaine est détenu à 100 % par DBV Technologies SA. Ces états financiers constituent les premiers comptes consolidés du groupe ainsi formé.

Les informations financières relatives au 31 décembre 2013 correspondent à celles antérieurement publiées et ne comprennent que les flux d'activité propres à la société DBV Technologies SA, cette dernière n'ayant aucune participation dans une filiale sur la période.

Les états financiers consolidés (les « États Financiers ») présentent les opérations du groupe DBV Technologies, constitué de DBV Technologies SA et de sa filiale DBV Technologies Inc. (le « Groupe »), au 31 décembre 2014. DBV Technologies est une société anonyme dont le siège social est situé au 80/84 rue des Meuniers, 92220 Bagneux.

Les états financiers au 31 décembre 2014 ont été établis sous la responsabilité du management de DBV Technologies. Ces états financiers consolidés ont été arrêtés par le Conseil d'administration de la Société le 24 mars 2015.

Tous les montants sont exprimés en euros, sauf indication contraire.

Pour les besoins de la consolidation de DBV Technologies SA et de sa filiale, DBV Technologies Inc., ces deux entités ont établi des comptes individuels au 31 décembre 2014.

Déclaration de conformité

Les principales méthodes comptables appliquées lors de la préparation des états financiers consolidés sont décrites ci-après. Sauf indication contraire, ces méthodes ont été appliquées de façon permanente à tous les exercices présentés.

En application du règlement européen n° 1606 / 2002 adopté le 19 juillet 2002 par le Parlement européen et le Conseil européen, les états financiers consolidés du Groupe de l'exercice 2014 sont

établis en conformité avec le référentiel IFRS (*International Financial Reporting Standards*) tel qu'approuvé par l'Union européenne à la date de préparation de ces états financiers. Le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne diffère sur certains aspects du référentiel IFRS publié par l'IASB. Néanmoins, le Groupe s'est assuré que les informations financières pour les périodes présentées n'auraient pas été substantiellement différentes s'il avait appliqué le référentiel IFRS publié par l'IASB.

Les normes comptables internationales comprennent les normes IFRS (*International Financial Reporting Standards*), les normes IAS (*International Accounting Standards*) ainsi que leurs interprétations SIC (*Standing Interpretations Committee*) et IFRIC (*International Financial Reporting Interpretations Committee*).

L'ensemble des textes adoptés par l'Union européenne est disponible sur le site internet de la Commission européenne à l'adresse suivante : http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias/index_fr.htm.

Les normes, amendements de normes et interprétations publiés par l'IASB et applicables de manière obligatoire à partir de l'exercice 2014 ont été adoptés par le Groupe mais n'ont pas eu d'incidence sur les états financiers :

- La norme IFRS 10 « États financiers consolidés », qui définit un nouveau modèle de contrôle.

Conformément à IFRS 10, les comptes consolidés du Groupe incluent tout type d'entité que le Groupe contrôle directement ou indirectement, quel que soit son niveau de participation dans les capitaux propres de cette entité. Le Groupe contrôle une entité lorsqu'il détient le pouvoir sur cette entité, est exposé à, ou a droit à des rendements variables du fait de son implication dans cette entité, et lorsqu'il a la capacité d'utiliser son pouvoir sur l'entité pour influencer sur le montant de ces rendements. IFRS 10 n'a pas eu d'impact sur le périmètre de consolidation du Groupe.

- La norme IFRS 11 « Partenariats », qui établit les principes de comptabilisation des partenariats sur lesquels deux parties, ou plusieurs parties, exercent un contrôle conjoint. En fonction des droits et obligations des parties à l'opération, un partenariat est :
 - soit classé en activité conjointe, pour laquelle le Groupe comptabilise ses actifs et ses passifs proportionnellement à ses droits et obligations y afférents,
 - soit en coentreprise, comptabilisée selon la méthode de mise en équivalence.

- La norme IFRS 12 « Informations à fournir sur les intérêts détenus dans d'autres entités ».

D'autres normes et amendements de normes sont applicables à partir de 2014. Cependant, ces textes n'ont pas d'impact significatif sur les états financiers du Groupe.

Le Groupe n'a pas opté pour une application anticipée des normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union européenne dont l'application n'est pas obligatoire au 1^{er} janvier 2014, à savoir notamment :

- La norme IFRIC 21 « Droits ou taxes ».
- L'amendement IAS 19 « Contributions des membres du personnel ».
- Les *Annual improvements* – cycle 2010-2012.
- Les *Annual improvements* – cycle 2011-2013.

À la date d'arrêté des comptes consolidés 2014, l'analyse de ces normes est en cours par le Groupe.

Note 3 : Principes comptables

Périmètre de consolidation

Les états financiers consolidés comprennent les états financiers de la Société et des entités contrôlées par la Société. Le contrôle est obtenu lorsque la Société :

- a le pouvoir sur la société émettrice ;
- est exposée, ou a des droits, à rendements variables de son implication avec l'entreprise détenue ; et
- a la capacité d'utiliser son pouvoir d'influence sur ses rendements.

La Société réévalue si elle contrôle une entité émettrice dès lors que les faits et circonstances indiquent qu'il y a des changements pour un ou plusieurs des trois éléments de contrôle énumérés ci-dessus.

La consolidation des filiales commence lorsque la Société obtient le contrôle de la filiale et cesse lorsque la Société perd le contrôle de la filiale.

Le résultat ainsi que chaque composante des autres éléments du résultat sont attribués aux actionnaires de la Société et aux intérêts minoritaires. Le total du résultat global des filiales est attribué aux actionnaires de la Société et aux intérêts minoritaires y compris lorsque les intérêts minoritaires présentent un solde négatif.

Si nécessaire, des ajustements sont apportés aux états financiers des filiales afin que leurs méthodes comptables soient en conformité avec les principes comptables du Groupe.

Tous les actifs, tous les passifs, tous les produits, toutes les charges et tous les flux de trésorerie liés aux transactions entre les membres du Groupe sont éliminés en consolidation.

Devises étrangères

Dans la préparation des états financiers de chaque entité individuelle du Groupe, les transactions dans les monnaies autres que la monnaie fonctionnelle de l'entité sont comptabilisées aux taux de change en vigueur aux dates des transactions. À la fin de chaque période de déclaration, les éléments monétaires

libellés en devises sont convertis aux taux en vigueur à cette date. Les éléments non monétaires à la juste valeur qui sont libellés en devises étrangères sont convertis en fonction des taux en vigueur à la date à laquelle cette juste valeur a été déterminée.

Aux fins de la présentation de ces états financiers consolidés, les actifs et les passifs des établissements étrangers du Groupe sont convertis en unités monétaires en utilisant les taux de change en vigueur à la fin de chaque période de déclaration. Les produits et les charges sont convertis au taux de change moyen à la date de la transaction. Les différences de change résultant, le cas échéant, sont comptabilisées soit dans les autres éléments du résultat global, soit dans les capitaux propres.

3.1 Immobilisations incorporelles

En application des dispositions de la norme IAS 38, les immobilisations incorporelles acquises sont comptabilisées à l'actif du bilan à leur coût d'acquisition.

Frais de recherche et développement

Les frais de recherche sont systématiquement comptabilisés en charges.

Selon IAS 38, les frais de développement, sont comptabilisés en immobilisations incorporelles uniquement si l'ensemble des critères suivants est satisfait :

- faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement,
- intention de la Société d'achever le projet et de le mettre en service,
- capacité à mettre en service l'immobilisation incorporelle,
- démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif,
- disponibilité de ressources techniques, financières et autres afin d'achever le projet, et
- évaluation fiable des dépenses de développement.

En raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de recherche et développement, la Société considère que les 6 critères édictés par la norme IAS 38 ne sont remplis qu'à partir de l'obtention de l'Autorisation de mise sur le marché.

L'application de ce principe a conduit à comptabiliser l'ensemble des coûts de développement en charges.

Logiciels

Les coûts liés à l'acquisition des licences de logiciels sont inscrits à l'actif sur la base des coûts encourus pour acquérir et pour mettre en service les logiciels concernés.

Ils sont amortis linéairement sur une période allant de 1 à 3 ans en fonction de la durée prévue d'utilisation.

3.2 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont enregistrées à leur coût d'acquisition ou, le cas échéant, à leur coût de production.

Les immobilisations corporelles sont amorties selon la méthode linéaire sur la durée d'utilisation estimée des biens. Les agencements de biens loués sont amortis sur la durée la plus courte de leur durée d'utilisation propre ou de la durée du contrat de location.

Les durées d'amortissement retenues sont les suivantes :

Poste d'immobilisations	Durée d'amortissement
Agencements et aménagement des constructions	9 ans
Outillage de recherche et développement et de production	5 ans
Matériel de recherche et installations techniques	5 ans
Matériel informatique	3 ans
Matériel et mobilier de bureau	10 ans

3.3 Actifs financiers

Les actifs financiers comprennent les actifs disponibles à la vente, les actifs détenus jusqu'à leur échéance, les prêts et les créances et la trésorerie et équivalents de trésorerie.

L'évaluation et la comptabilisation des actifs et passifs financiers sont définies par la norme IAS 39 « Instruments financiers : comptabilisation et évaluation ».

Actifs détenus jusqu'à leur échéance

Ces titres sont exclusivement des titres à revenus fixes ou déterminables et à échéances fixées, autres que les prêts et créances, et que la société a l'intention et la capacité de conserver jusqu'à l'échéance. Après leur comptabilisation initiale à leur juste valeur, ils sont évalués et comptabilisés au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif (« TIE »).

Les actifs détenus jusqu'à leur échéance font l'objet d'un suivi d'indication objective de dépréciation. Un actif financier est déprécié si sa valeur comptable est supérieure à sa valeur recouvrable estimée lors des tests de dépréciation. La perte de valeur est enregistrée en compte de résultat.

Prêts et Créances

Cette catégorie inclut les autres prêts et créances et les créances commerciales.

Ces instruments sont initialement comptabilisés à la juste valeur puis au coût amorti calculé à l'aide du TIE. Les créances à court terme sans taux d'intérêt déclaré sont évaluées au montant de la facture d'origine à moins que l'application d'un taux d'intérêt implicite n'ait un effet significatif. Pour les prêts et

créances à taux variable, une réestimation périodique des flux de trésorerie, afin de traduire l'évolution des taux d'intérêt du marché, modifie le taux d'intérêt effectif et par conséquent la valorisation du prêt ou de la créance.

Les prêts et créances font l'objet d'un suivi d'indication objective de dépréciation. Un actif financier est déprécié si sa valeur comptable est supérieure à sa valeur recouvrable estimée lors des tests de dépréciation. La perte de valeur est enregistrée en compte de résultat.

Les prêts et créances comprennent aussi les dépôts et cautionnements, classés au bilan en immobilisations financières.

Actifs à la juste valeur par le compte de résultat

Les actifs considérés comme détenus à des fins de transaction comprennent les actifs que la Société a l'intention de revendre dans un terme proche afin de réaliser une plus-value, qui appartiennent à un portefeuille d'instruments financiers gérés ensemble et pour lequel il existe une pratique de cession à court terme. Les actifs de transaction peuvent aussi comprendre des actifs volontairement classés dans cette catégorie, indépendamment des critères énumérés ci-dessus (option « *fair value* »).

Actifs disponibles à la vente

Les actifs disponibles à la vente comprennent principalement des valeurs mobilières ne répondant pas à la définition des autres catégories d'actifs financiers. Ils sont évalués à leur juste valeur et les variations de valeur sont enregistrées dans les capitaux propres.

La juste valeur correspond au prix de marché pour les titres cotés ou à une estimation de la valeur d'utilité pour les titres non cotés, déterminée en fonction des critères financiers les plus appropriés à la situation particulière de chaque titre. Lorsqu'il existe une indication objective de la dépréciation de ces titres, la perte cumulée qui a été comptabilisée en capitaux propres est constatée en résultat.

3.4 Valeur recouvrable des actifs incorporels et corporels non courants

Les actifs corporels et incorporels ayant une durée de vie déterminée sont soumis à un test de dépréciation lorsque la recouvrabilité de leur valeur comptable est mise en doute par l'existence d'indices de perte de valeur. Une perte de valeur est comptabilisée en concurrence de l'excédent de la valeur comptable sur la valeur recouvrable de l'actif. La valeur recouvrable d'un actif correspond à sa juste valeur diminuée des coûts de cession ou sa valeur d'utilité, si celle-ci est supérieure.

3.5 Stocks et en-cours

Les stocks sont comptabilisés à leur coût ou à leur valeur nette de réalisation, si celle-ci est inférieure. Dans ce dernier cas, la perte de valeur est enregistrée en résultat. Les stocks sont évalués selon la méthode FIFO.

3.6 Trésorerie et équivalents de trésorerie

Les équivalents de trésorerie sont détenus dans le but de faire face aux engagements de trésorerie à court terme plutôt que dans un objectif de placement ou pour d'autres finalités. Ils sont facilement convertibles, en un montant de trésorerie connu et soumis à un risque négligeable de changement de valeur. La trésorerie et équivalents de trésorerie sont constitués par des liquidités immédiatement disponibles, des placements à terme immédiatement mobilisables et sans pénalité et des valeurs mobilières de placement. Ils sont évalués selon les catégories IAS 39 auxquels ils appartiennent.

Les valeurs mobilières de placement sont facilement convertibles en un montant de trésorerie connu et sont soumis à un risque négligeable de changement de valeur. Ils sont évalués à la juste valeur et les variations de valeur sont enregistrées en résultat financier.

3.7 Capital

Les actions ordinaires sont classées dans les capitaux propres. Les coûts des opérations en capital directement attribuables à l'émission d'actions ou d'options nouvelles sont comptabilisés dans les capitaux propres en déduction des produits de l'émission, net d'impôt.

3.8 Paiements en actions

Depuis sa création, la Société a mis en place plusieurs plans de rémunération dénoués en instruments de capitaux propres sous la forme de « bons de souscription de parts de créateur d'entreprise » BSPCE attribués à des salariés et/ou dirigeants et sous la forme de « bons de souscription d'actions » BSA attribués à des membres du Conseil d'administration non-salariés et des consultants scientifiques.

En application de la norme IFRS 2, le coût des transactions réglées en instruments de capitaux propres est comptabilisé en charge en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres sur la période au cours de laquelle les droits à bénéficier des instruments de capitaux propres sont acquis.

La Société a appliqué la norme IFRS 2 à l'ensemble des instruments de capitaux propres octroyés, depuis 2002, à des employés, membres du Conseil d'administration, des personnes physiques ou à des entreprises.

Les options ne sont soumises à aucune condition de marché. Les caractéristiques des options sont présentées en Note 17.

3.9 Évaluation et comptabilisation des passifs financiers

Passifs financiers au coût amorti

Les emprunts et autres passifs financiers sont évalués initialement à la juste valeur puis au coût amorti, calculé à l'aide du taux d'intérêt effectif (« TIE »).

Les frais de transaction qui sont directement attribuables à l'acquisition ou à l'émission d'un passif financier viennent en diminution de ce passif financier. Ces frais sont ensuite amortis sur la durée de vie du passif, sur la base du TIE.

Le TIE est le taux qui égalise le flux attendu des sorties de trésorerie futures à la valeur nette comptable actuelle du passif financier afin d'en déduire son coût amorti.

Passifs à la juste valeur par le compte de résultat

Les passifs à la juste valeur par le compte de résultat sont évalués à leur juste valeur.

3.10 Subventions et avances conditionnées

Subventions

La Société bénéficie d'un certain nombre d'aides, sous forme de subventions ou d'avances conditionnées.

Les subventions sont comptabilisées lorsqu'il existe une assurance raisonnable que :

- la Société se conformera aux conditions attachées aux subventions et,
- les subventions seront reçues.

Une subvention publique à recevoir soit en compensation de charges ou de pertes déjà encourues, soit à titre de soutien financier immédiat à la Société sans coûts futurs liés, est comptabilisée en produits de l'exercice au cours duquel la créance devient acquise.

Avances conditionnées

La Société reçoit également de temps à autre des aides financières sous la forme d'avances conditionnées, qui sont des avances remboursables en totalité ou en partie sur la base de la reconnaissance par le bailleur de fonds d'un succès technique ou commercial du projet connexe par l'entité de financement. Les détails concernant les avances conditionnées sont fournis à la note 11.

Le montant résultant de l'avantage réputé du fait de la nature sans intérêt est considéré comme une subvention à des fins comptables. Cet avantage réputé est déterminé en appliquant un taux d'actualisation égal au taux des obligations assimilables du Trésor au cours de la période de temps qui correspond à la période du remboursement des avances.

Dans le cas d'un changement de calendrier de paiement des remboursements stipulés des avances conditionnées, la Société effectue un nouveau calcul de la valeur nette comptable de la dette résultant de l'actualisation des nouveaux flux de trésorerie futurs attendus. L'ajustement qui en résulte est comptabilisé dans le compte de résultat de l'exercice au cours duquel la modification est constatée.

Les avances pouvant être soumises à ce type de modification sont les avances Coface présentées en note 11.1.

3.11 Provisions

Provisions pour risques et charges

Les provisions pour risques et litiges correspondent aux engagements résultant de litiges et risques divers, dont l'échéance et le montant sont incertains.

Une provision est comptabilisée lorsque la Société a une obligation juridique ou implicite envers un tiers résultant d'un événement passé dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci, et que les sorties futures de liquidités peuvent être estimées de manière fiable.

Le montant comptabilisé en provision est la meilleure estimation de la dépense nécessaire à l'extinction de l'obligation.

Engagement de retraite

Les salariés de la Société bénéficient des prestations de retraite prévues par la loi en France :

- obtention d'une indemnité de départ à la retraite, versée par la Société, lors de leur départ en retraite (régime à prestations définies) ;
- versement de pensions de retraite par les organismes de Sécurité Sociale, lesquels sont financés par les cotisations des entreprises et des salariés (régime d'état à cotisations définies).

Pour les régimes à prestations définies, les coûts des prestations de retraite sont estimés en utilisant la méthode des unités de crédit projetées. Selon cette méthode, le coût des retraites est constaté dans le résultat de manière à le répartir uniformément sur la durée de service des employés. Les engagements de retraite sont évalués à la valeur actuelle des paiements futurs estimés en retenant, pour l'actualisation, le taux de marché fondé sur les obligations à long terme des entreprises de première catégorie avec une durée correspondant à celle estimée pour le versement des prestations.

La Société fait appel à des actuaires externes pour réaliser une revue annuelle de la valorisation de ces plans.

La différence entre le montant de la provision à l'ouverture d'un exercice et à sa clôture est intégralement comptabilisée en charge de personnel.

Les paiements de la Société pour les régimes à cotisations définies sont constatés en charges du compte de résultat de la période à laquelle ils sont liés.

3.12 Produits des activités ordinaires

Le chiffre d'affaires de la Société résulte essentiellement de la vente du produit Diallertest®, kit de diagnostic à l'allergie aux protéines de lait de vache.

La Société comptabilise des produits lorsque le montant peut être évalué de façon fiable, qu'il est probable que les avantages

économiques futurs bénéficieront à la Société et que les critères spécifiques sont remplis pour l'activité de la Société. Pour les ventes de produits, le chiffre d'affaires est constaté à la livraison.

3.13 Autres revenus

Subventions

Depuis sa création, la Société reçoit, en raison de son caractère innovant, un certain nombre d'aides ou subventions de l'État ou des collectivités publiques, telles qu'OSEO ou la Banque Publique d'Investissement, destinées à financer son fonctionnement ou des recrutements spécifiques.

Ces subventions sont comptabilisées en « Autres revenus » sur l'exercice qui a enregistré les charges ou dépenses correspondantes, lorsque l'obtention de la subvention est raisonnablement assurée.

Crédit d'Impôt Recherche

Le Crédit d'Impôt Recherche (CIR) est octroyé aux entreprises par l'administration fiscale afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient des dépenses remplissant les critères requis (dépenses de recherche localisées en France ou, depuis le 1^{er} janvier 2005, au sein de la Communauté européenne ou dans un autre État partie à l'accord sur l'Espace économique européen et ayant conclu avec la France une convention fiscale contenant une clause d'assistance administrative) bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement de l'impôt sur les sociétés dû au titre de l'exercice de réalisation des dépenses et des trois exercices suivants ou, le cas échéant, être remboursé pour sa part excédentaire. Les dépenses prises en compte pour le calcul du Crédit d'Impôt Recherche concernent uniquement les dépenses de recherche.

La Société bénéficie du Crédit d'Impôt Recherche depuis sa création.

La Société a reçu le remboursement du Crédit d'Impôt Recherche de l'année 2013 pour un montant de 3 312 462 euros au cours de l'année 2014. Elle demandera le remboursement du Crédit d'Impôt Recherche 2014 d'un montant de 4 339 620 euros courant 2015 au titre du régime des PME communautaire conformément aux textes en vigueur.

3.14 Contrats de location

Les contrats de location portant sur des immobilisations corporelles sont classés en contrats de location-financement lorsque la Société supporte substantiellement tous les avantages et risques inhérents à la propriété du bien. Les biens objets de contrats de location-financement sont immobilisés à la date d'origine du contrat de location sur la base de la plus faible valeur entre la juste valeur de l'actif loué et la valeur actualisée des paiements minimaux futurs. Chaque loyer est réparti entre la dette et le coût financier de manière à déterminer un taux d'intérêt constant sur les capitaux restant dus. Les obligations locatives

correspondantes, nettes des charges financières, sont classées dans les autres dettes à long terme. La partie de la charge financière correspondant à l'intérêt est constatée en charge sur la durée du contrat. L'immobilisation corporelle acquise dans le cadre d'un contrat de location financement est amortie sur la durée la plus courte de la durée d'utilisation et de la durée du contrat.

Les contrats de location pour lesquels une part significative des risques et avantages est conservée par le bailleur sont classés en contrats de location simple. Les paiements effectués pour ces contrats de location simple, nets de toute mesure incitative, sont constatés en charges au compte de résultat de manière linéaire sur la durée du contrat.

3.15 Impôts

Impôt sur les bénéfices

Les impôts différés sont constatés pour toutes les différences temporaires provenant de la différence entre la base fiscale et la base comptable des actifs et passifs figurant dans les états financiers. Les différences temporaires principales sont liées aux pertes fiscales reportables. Les taux d'impôts ayant été entérinés par un texte de loi à la date de clôture sont retenus pour déterminer les impôts différés.

Les actifs d'impôt différé ne sont comptabilisés que dans la mesure où il est probable que les bénéfices futurs seront suffisants pour absorber les pertes reportables. Compte tenu de son stade de développement qui ne permet pas d'établir des projections de résultat jugées suffisamment fiables, la Société n'a pas reconnu au bilan d'actif d'impôt différé au titre des déficits reportables.

3.16 Information sectorielle

La Société opère sur un seul segment opérationnel : la conduite de recherche et développement sur des produits d'immunothérapie épicutanée en vue de leur commercialisation future. Les actifs, passifs et la perte opérationnelle réalisés sont principalement localisés en France.

3.17 Autres éléments du résultat global

Les éléments de produits et de charges de la période qui ne sont pas comptabilisés en résultat comme prévu par les normes applicables, sont présentés, le cas échéant, dans la rubrique « Autres éléments du résultat global ».

3.18 Estimations et jugements comptables déterminants

Les estimations et les jugements, auxquels la Direction procède dans la mise en œuvre des méthodes comptables décrites ci-avant, sont fondés sur les informations historiques et sur d'autres facteurs, notamment les anticipations d'événements futurs jugés raisonnables au vu des circonstances. Ces estimations et jugements portent essentiellement sur :

- l'évaluation de la juste valeur des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise attribués à des salariés et/ou

dirigeants et des bons de souscription d'actions octroyés à des membres du Conseil d'administration non-salariés et des consultants scientifiques et à des prestataires de services est effectuée sur la base de modèles actuariels ; ces modèles requièrent l'utilisation par la Société de certaines hypothèses de calcul telles que la volatilité attendue du titre ;

- l'estimation des flux de remboursement des avances remboursables obtenues par la Société auprès des collectivités publiques. Les flux de remboursements attendus des avances sont analysés à la clôture de chaque exercice.

3.19 Présentation des actifs financiers et des passifs financiers évalués à la juste valeur

Conformément aux amendements à IFRS 7, les instruments financiers sont présentés en trois catégories basées sur une méthode hiérarchique utilisée pour déterminer leur juste valeur :

- Catégorie 1 : juste valeur calculée au moyen des prix cotés sur un marché actif pour des actifs et des passifs identiques ;
- Catégorie 2 : juste valeur calculée en utilisant des techniques d'évaluation fondées sur des données observables sur le marché telles que les prix des actifs et passifs ou des paramètres similaires cotés sur un marché actif ;
- Catégorie 3 : juste valeur calculée en utilisant des techniques de valorisation reposant pour tout ou en partie sur des données non observables telles que les prix dans un marché inactif ou d'une évaluation fondée sur des multiples de titres non cotés.

3.20 Événements postérieurs à la clôture

Le bilan et le compte de résultat de la Société sont ajustés pour refléter des événements ultérieurs altérant les montants relatifs aux situations existantes à la date de clôture. Les ajustements ont lieu jusqu'à la date d'arrêté des comptes par le Conseil d'administration.

Note 4 : Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles s'analysent comme suit :

	2013	2014
Brevets, licences, marques	31 080	45 793
Logiciels	146 325	162 307
Total coût historique	177 405	208 100
Amortissements cumulés des brevets, licences, marques	30 020	38 624
Amortissements cumulés des logiciels	84 378	140 641
Amortissements cumulés	114 398	179 265
Total net	63 007	28 835

Il n'y a pas eu de constatation de pertes de valeur sur les exercices présentés en application de la norme IAS 36.

Note 5 : Immobilisations corporelles

	01/01/2013	Augmentation	Diminution	31/12/2013
Installations techniques, matériel et outillage	781 302	590 306	–	1 371 607
Installations générales, agencements	630 336	291 890	–	922 226
Matériel de bureau	131 958	83 010	–	214 968
Matériel informatique	200 015	74 127	–	274 141
Matériel de transport	48	–	–	48
Autres immobilisations corporelles	–	50 570	–	50 570
Immobilisations corporelles	1 743 659	1 089 902	–	2 833 560
Amortissements installations techniques, matériel et outillage	506 236	163 717	–	669 953
Amortissements installations générales, agencements	78 477	100 044	–	178 520
Amortissements matériel de bureau	59 031	33 066	–	92 097
Amortissements matériel informatique	111 583	47 195	–	158 779
Amortissements matériel de transport	48	–	–	48
Amortissements autres immobilisations corporelles	–	–	–	–
Amortissements cumulés	755 375	344 023	–	1 099 397
Net	988 284	745 879	–	1 734 163

	01/01/2014	Augmentation	Diminution	31/12/2014
Installations techniques, matériel et outillage	1 371 607	885 680	–	2 257 287
Installations générales, agencements	922 226	7 702	–	929 928
Matériel de bureau	214 968	–	–	214 968
Matériel informatique	274 141	47 919	–	322 060
Matériel en crédit-bail	–	–	–	–
Matériel de transport	48	–	48	–
Autres immobilisations corporelles	50 570	–	–	50 570
Immobilisations corporelles	2 833 560	941 301	48	3 774 813
Amortissements installations techniques, matériel et outillage	669 953	245 716	–	915 669
Amortissements installations générales, agencements	178 520	107 367	–	285 887
Amortissements matériel de bureau	92 097	33 806	–	125 903
Amortissements matériel informatique	158 779	63 647	–	222 426
Amortissements matériel en crédit-bail	–	–	–	–
Amortissements matériel de transport	48	–	48	–
Amortissements autres immobilisations corporelles	–	–	–	–
Amortissements cumulés	1 099 397	450 522	48	1 549 885
Net	1 734 163	490 779	–	2 224 928

Sur les 2 exercices présentés, les acquisitions correspondent principalement à des agencements, des constructions et à des équipements et matériels de laboratoire et de production. L'augmentation du poste « agencements des constructions » est liée à l'aménagement des nouveaux locaux de la Société situés à Bagneux.

Note 6 : Actifs financiers non courants

(Montants en euros)	2013	2014
Dépôts de garantie	82 342	99 825
Titres immobilisés	278 057	384 809
Contrat de liquidité	263 430	1 111 227
Total des actifs financiers non courants	623 829	1 595 861

Les actifs financiers non courants sont composés de dépôts de garantie versés au bailleur et des fonds communs de placement ouverts (sociétés d'investissement à capital variable « SICAV ») donnés en garanties de contrats de location ordinaires et du contrat de liquidité. Dans le cadre du contrat de liquidité, 8 054 actions propres ont été portées en réduction des capitaux propres au 31 décembre 2014, avec un solde de trésorerie maintenu dans les actifs financiers. Le capital social est divisé en 19 160 661 parts, y compris ces 8 054 actions propres.

Le 31 mars 2014, DBV Technologies a annoncé une contribution supplémentaire de 300 000 euros au contrat de liquidité détenu par Natixis dans le contrat du 31 mars 2014, en conformité avec le Code de déontologie de l'Association Française des Marchés Financiers (AMAFI) du 8 mars 2011, approuvé par l'Autorité des marchés financiers.

Le 15 décembre 2014, DBV Technologies a annoncé une contribution supplémentaire de 600 000 euros au contrat de liquidité détenu par Natixis dans le contrat du 15 décembre 2014, en conformité avec le Code de déontologie de l'Association Française des Marchés Financiers (AMAFI) du 8 Mars 2011, approuvé par l'Autorité des marchés financiers.

Note 7 : Stocks et en-cours

(Montants en euros)	2013	2014
Stocks de matières premières	6 568	124 071
Dépréciation des stocks et en-cours	–	–
Total des stocks et en-cours en valeur nette	6 568	124 071

Les stocks et en-cours concernent le produit Diallertest®.

Note 8 : Créances clients et autres actifs courants

8.1 Clients et comptes rattachés

(Montants en euros)	2013	2014
Clients et comptes attachés	195 997	149 209
Dépréciation des créances clients	(13 097)	(13 097)
Total des créances clients en valeur nette	182 900	136 112

Toutes les créances clients sont à échéance à moins d'un an.

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

2

Les débiteurs et les créances liées concernent principalement les ventes de Diallertest.

	01/01/2014	Dotation provision	Reprise	31/12/2014
2014				
Dépréciation	13 097	–	–	13 097
2013				
Dépréciation	45 447	–	32 350	13 097

La reprise de 32 350 euros en 2013 a été classée comme une déduction des frais généraux et administratifs au regard des paiements correspondants.

8.2 Autres actifs courants

Les autres actifs courants s'analysent comme suit :

(Montants en euros)	2013	2014
Crédit d'Impôt Recherche	3 312 462	4 339 620
Autres créances fiscales	594 723	1 022 563
Autres créances		422 516
Charges constatées d'avance	315 611	937 864
Total	4 222 796	6 722 563

Les autres créances fiscales sont relatives principalement à la TVA déductible ainsi qu'au remboursement de la TVA demandée.

Au 31 décembre 2013, les charges constatées d'avance correspondaient pour l'essentiel à des charges de loyer, d'assurance et des honoraires de conseils juridiques et scientifiques. Au 31 décembre 2014, les charges constatées d'avance sont constituées principalement de charges de loyer, d'assurance, ainsi que d'honoraires de conseils juridiques et scientifiques.

Crédit d'Impôt Recherche

La Société bénéficie des dispositions des articles 244 quater B et 49 septies F du Code général des impôts relatives au Crédit d'Impôt Recherche. Conformément aux principes décrits en note 3.14, le Crédit d'Impôt Recherche est comptabilisé en « autres revenus » au cours de l'année à laquelle se rattachent les dépenses de recherche éligibles.

L'évolution de ce Crédit d'Impôt Recherche au cours des deux derniers exercices se présente comme suit :

(Montants en euros)	Montant
Bilan Créance au 1^{er} janvier 2013	2 522 399
+ Produit d'exploitation	3 312 462
– Paiement reçu	(2 473 045)
– Régularisation	(49 354)
Bilan Créance au 31 décembre 2013	3 312 462

(Montants en euros)	Montant
Bilan Créance au 1^{er} janvier 2014	3 312 462
+ Produit d'exploitation	4 339 620
– Paiement reçu	(3 312 462)
Bilan Créance au 31 décembre 2014	4 339 620

La régularisation correspond aux pénalités relatives au contrôle fiscal sur le Crédit d'Impôt Recherche intervenu en 2013.

Note 9 : Trésorerie et équivalents de trésorerie

Le poste trésorerie et équivalents de trésorerie s'analyse comme suit (en euros) :

(Montants en euros)	2013	2014
Disponibilités	826 154	107 690
Équivalents de trésorerie: dépôts à terme	38 576 607	114 475 451
Total trésorerie et équivalents de trésorerie au bilan	39 402 761	114 583 141
Concours bancaires courants	–	(27 956)
Total net trésorerie et équivalents de trésorerie porté à l'état des flux de trésorerie	39 402 761	114 555 185

Les dépôts à terme sont disponibles immédiatement sans pénalité en cas de besoin de liquidités. Ils sont évalués en utilisant la catégorie 1 « Évaluations à la juste valeur ».

L'augmentation concerne principalement les produits nets reçus dans le cadre de l'offre globale réalisée en octobre 2014.

Note 10 : Capital**10.1 Capital émis**

Le capital social, au 31 décembre 2014, est fixé à la somme de 1 916 066,10 euros (un million neuf cent seize mille soixante-six euros et dix centimes). Il est divisé en 19 160 661 actions entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,10 euros.

Ce nombre s'entend hors Bons de Souscription d'Actions (« BSA »), Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise (« BSPCE »), stock-options (« SO ») et actions gratuites (« AGA ») octroyés à certaines personnes physiques, salariées ou non de la Société.

Toutes les actions donnent droit à leurs titulaires à une part proportionnelle des résultats et de l'actif net de la Société.

Le tableau ci-dessous présente l'historique du capital de la Société au 31 décembre 2014 :

Date	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions	Nominal
Solde au 1^{er} janvier 2013		1 340 814,70 €	54 612 601,00 €	13 408 147	0,10 €
25/07/2013	Émission de BSA		67 440,00 €		
14/11/2013	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	168 015,10 €	14 960 857,70 €	1 680 151	0,10 €
Solde au 31 décembre 2013		1 508 829,80 €	69 640 898,70 €	15 088 298	0,10 €
Solde au 1^{er} janvier 2014		1 508 829,80 €	69 640 898,70 €	15 088 298	0,10 €
23/01/2014	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	3 765,00 €	189 379,50 €	37 650	0,10 €
11/02/2014	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	500,00 €	41 225,00 €	5 000	0,10 €
02/04/2014	Augmentation de capital par incorporation de réserves	24 248,40 €	(24 248,40) €	242 484	0,10 €
11/06/2014	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	4 500,00 €	226 350,00 €	45 000	0,10 €
13/06/2014	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	4 000,50 €	169 221,15 €	40 005	0,10 €
18/06/2014	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	975,00 €	44 557,50 €	9 750	0,10 €
19/06/2014	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	100,50 €	5 055,15 €	1 005	0,10 €
25/07/2014	Augmentation de capital par incorporation de réserves	4 469,30 €	(4 469,30) €	44 693	0,10 €
19/09/2014	Augmentation de capital par incorporation de réserves	25 741,80 €	(25 741,80) €	257 418	0,10 €
03/10/2014	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	2 296,50 €	104 950,05 €	22 965	0,10 €
22/10/2014	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	307 468,60 €	104 231 855,40 €	3 074 686	0,10 €
01/11/2014	Augmentation de capital par incorporation de réserves	25 742,20 €	(25 742,20) €	257 422	0,10 €
30/11/2014	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	1 756,00 €	96 976,80 €	17 560	0,10 €
30/11/2014	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	1 672,50 €	83 333,25 €	16 725	0,10 €
31/12/2014	Émission de BSA		32 266,55 €		
31/12/2014	Frais imputés sur la prime d'émission		(10 909 078,52) €		
Solde au 31 décembre 2014		1 916 066,10 €	163 876 788,83 €	19 160 661	0,10 €

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

Les frais et commissions bancaires imputés sur la prime d'émission en 2014 totalisent la somme de 10 909 079 euros.

Le 22 octobre 2014, DBV Technologies a annoncé le prix de son offre globale de 2 673 641 actions ordinaires, dont 2 138 913 actions ordinaires représentées par 4 277 826 d'*American Depositary Shares* (ADS) au prix de souscription de \$21,64 par ADS, dans le cadre d'une offre publique menée aux États-Unis, au Canada et dans certains pays en dehors de France, et 534 728 actions ordinaires à un prix de 34,0 euros par action, en vertu d'un placement privé concomitant menée par les dirigeants des banques et des agents de vente internationaux en France et dans certains pays en dehors des États-Unis et au Canada.

Dans le cadre de l'offre globale réalisée en octobre 2014, le capital a été augmenté par l'émission de 3 074 686 actions (307 468,60 euros) ainsi que la prime d'émission avec une augmentation correspondante de 93 403 561,17 euros (104 231 855,40 euros brut, 93 403 561,17 euros net après déduction des frais pour 10 828 294,23 euros).

10.2 Bons de souscription d'actions, bons de souscription de parts de créateur d'entreprise

La Société a émis des bons de souscription d'actions (« BSA »), des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE ») des actions gratuites (« AGA ») et des stock-options (« SO ») comme suit :

Date	Type	Nombre de bons émis au 31/12/2013	Nombre de bons caducs au 31/12/2013	Nombre de bons en circulation au 31/12/2013	Nombre maximum d'actions à émettre	Prix de souscription par action
07/12/2007	BSA	1 717	572	1 145	17 175	4,33 €
21/01/2009	BSA/BSPCE	16 380	–	16 380	245 700	4,33 €
21/01/2009	BSPCE	2 296	–	2 296	34 440	4,33 €
25/06/2010	BSA	1,825	–	1 825	27 375	4,33 €
28/01/2011	BSA	10 039	7 529	2 510	37 650	5,13 €
24/06/2011	BSA/BSPCE	32 000	–	32 000	480 000	5,13 €
22/11/2011	BSA/BSPCE	11 377	–	11 377	170 655	5,13 €
17/01/2012	BSA	89 835	–	89 835	89 835	5,13 €
02/04/2012	AGA	669 796	–	669 796	669 796	– €
25/07/2012	AGA	134 081	–	134 081	134 081	– €
25/09/2012	BSA	30 000	–	30 000	30 000	8,59 €
28/11/2012	AGA	35 360	–	35 360	35 360	– €
25/07/2013	BSA	73 000	–	73 000	73 000	8,10 €
12/09/2013	AGA	501 500	–	501 500	501 500	– €
18/09/2013	SO	518 000	–	518 000	518 000	7,57 €
Total		2 127 206	8 101	2 119 105	3 064 567	

Date	Type	Nombre de bons émis au 31/12/2014	Nombre de bons caducs au 31/12/2014	Nombre de bons en circulation au 31/12/2014	Nombre maximum d'actions à émettre	Prix de souscription par action
07/12/2007	BSA	1 717	572	1 145	17 175	4,33 €
21/01/2009	BSA/BSPCE	16 380	–	13 713	205 695	4,33 €
21/01/2009	BSPCE	2 296	–	–	–	– €
25/06/2010	BSA	1 825	–	1 825	27 375	4,33 €
28/01/2011	BSA	10 039	7 529	–	–	– €
24/06/2011	BSA/BSPCE	32 000	–	28 933	433 995	5,13 €
22/11/2011	BSA/BSPCE	11 377	–	9 373	140 595	5,13 €
17/01/2012	BSA	89 835	–	89 835	89 835	5,13 €
02/04/2012	AGA	669 796	–	–	–	– €
25/07/2012	AGA	134 081	–	–	–	– €
25/09/2012	BSA	30 000	–	25 000	25 000	8,59 €
28/11/2012	AGA	35 360	–	35 360	35 360	– €
25/07/2013	BSA	73 000	–	70 500	70 500	8,10 €
12/09/2013	AGA	501 500	–	420 000	420 000	– €
18/09/2013	SO	518 000	–	471 000	471 000	7,57 €
03/06/2014	SO	75 000	–	75 000	75 000	19,01 €
03/06/2014	AGA	186 000	–	186 000	186 000	€
03/06/2014	BSA	10 000	–	10 000	10 000	18,79 €
Total		2 398 206	8 101	1 437 684	2 207 530	

Le total présenté ci-dessus n'inclut pas les bons de souscription annulés avant le 31 décembre 2009.

Dans le cadre de l'introduction en bourse sur Euronext en 2012, l'action a subi une division du nominal par 15, suivant la décision de l'assemblée générale mixte du 9 décembre 2011.

L'impact des paiements fondés sur des actions sur le résultat net est présenté à la note 17.

Note 11 : Emprunts et dettes financières

11.1 Avances remboursables

Les avances conditionnées auprès des collectivités publiques font l'objet de contrats avec OSEO et la COFACE.

En 2013, la Société bénéficiait de 3 contrats d'avances avec OSEO et d'un contrat avec la COFACE.

Au 31 décembre 2014, la Société bénéficie d'un contrat d'avance avec OSEO Innovation, d'un contrat d'aide OSEO ImmunaVia, et d'un contrat avec la COFACE. Ces avances sont remboursables à 100 % à leur valeur nominale en cas de succès technique et/ou commercial. La 3^e avance OSEO et l'avance COFACE ne portent pas intérêt.

La Société a également bénéficié sur la période d'un troisième contrat d'innovation Bpifrance Financement en novembre 2014.

La part à plus d'un an des avances conditionnées est enregistrée en passifs non courants, tandis que la part à moins d'un an est enregistrée en passifs courants.

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

2

Le tableau ci-dessous présente le détail des dettes inscrites au bilan par type d'avance remboursable (montants en euros) :

	2 ^e aide OSEO	3 ^e aide OSEO	4 ^e aide OSEO	COFACE	Total
Bilan Dette Ouverture 01/01/2013	257 414	249 899	–	126 752	634 065
+ encaissements	–	256 000	903 500	–	1 159 500
– remboursements	(260 000)	–	–	–	(260 000)
+/- autres mouvements	2 586	(1 579)	(111 047)	19 300	(90 740)
Bilan Dette au 31/12/2013	–	504 320	792 453	146 052	1 442 825
LT					1 316 533
CT					126 292

	3 ^e aide OSEO	4 ^e aide OSEO	Prêt 0 % Bpifrance	COFACE	Total
Bilan Dette Ouverture 01/01/2014	504 320	792 453	–	146 052	1 442 825
+ encaissements	128 000	–	3 000 000	–	3 128 000
– remboursements	(128 000)	–	–	–	(128 000)
+/- autres mouvements	2 276	12 932	(416 361)	4 994	(396 159)
Bilan Dette au 31/12/2014	506 596	805 385	2 583 639	151 046	4 046 666
LT					3 854 666
CT					192 000
Taux d'intérêt	Non	2,05 %	Non	Non	
Taux d'actualisation	0,4 %-1,9 %	1,5 %-1,8 %	3,20 %	4,25 %	
Maturité	0-3	7-9	2-7		

Les variations apparaissant en « Autres mouvements » concernent l'actualisation des avances conditionnées.

Deuxième avance OSEO

Le 10 janvier 2005, DBV Technologies a obtenu de la part d'OSEO une aide à l'innovation remboursable de 600 000 euros pour un projet de conception d'une machine prototype haute cadence pour la production de patchs et développement de patchs de seconde génération destinés notamment à la détection de différentes allergies. Les principales étapes de cette avance sont les suivantes :

- 300 000 euros ont été versés à la société en 2005 à la signature du contrat ;
- 180 000 euros ont été versés à la société en 2008 ;
- le solde de 120 000 euros a été reçu en 2010.

Les modalités de remboursement sont les suivantes :

- le premier remboursement de 140 000 euros effectué en 2011 ;
- le deuxième remboursement de 200 000 euros effectué le 31 mars 2012 ;
- le troisième et dernier remboursement de 260 000 euros effectué le 02 avril 2013.

Troisième avance OSEO

En 2011, la Société a été notifiée par OSEO Innovation de l'accord d'une nouvelle aide sous forme d'avance remboursable à hauteur de 640 000 euros pour financer le développement de son programme de traitement à l'allergie aux protéines de lait de vache.

Le montant de l'aide sera versé comme suit :

- 256 000 euros après la signature du contrat ;
- 256 000 euros à partir du 30 juin 2012 sur appel de fonds ;
- le solde de 128 000 euros après constat de fin de programme, réalisé au 31 décembre 2013.

Le premier versement de 256 000 euros a été reçu en 2011.

Le deuxième versement de 256 000 euros a été reçu en 2013.

Le solde de 128 000 euros a été reçu au cours de l'exercice.

En cas de succès technique ou commercial du programme, l'échéancier de remboursement sera le suivant :

- 64 000 euros au plus tard le 30 septembre 2014 ;
- 64 000 euros au plus tard le 31 décembre 2014 ;
- 64 000 euros au plus tard le 31 mars 2015 ;
- 64 000 euros au plus tard le 30 juin 2015 ;

- 32 000 euros au plus tard le 30 septembre 2015 ;
- 32 000 euros au plus tard le 31 décembre 2015 ;
- 32 000 euros au plus tard le 31 mars 2016 ;
- 32 000 euros au plus tard le 30 juin 2016 ;
- 32 000 euros au plus tard le 30 septembre 2016 ;
- 32 000 euros au plus tard le 31 décembre 2016 ;
- 32 000 euros au plus tard le 31 mars 2017 ;
- 32 000 euros au plus tard le 30 juin 2017 ;
- 32 000 euros au plus tard le 30 septembre 2017 ;
- 32 000 euros au plus tard le 31 décembre 2017 ;
- 32 000 euros au plus tard le 31 mars 2018 ;
- 32 000 euros au plus tard le 30 juin 2018.

Quelle que soit l'issue du programme de développement, une somme forfaitaire de 256 000 euros devra être remboursée *a minima* par 4 versements trimestriels de 64 000 euros à compter du 30 septembre 2014.

Quatrième avance OSEO

En 2013, OSEO a accordé une aide sous forme d'avances remboursables de 3 206 162 euros à DBV Technologies dans le cadre d'un projet collaboratif de recherche et développement clinique dans l'allergie aux acariens chez le jeune enfant. Le programme ImmunaVia sera financé selon le calendrier prévisionnel suivant, sous réserve de l'avancement du programme :

- 903 500 euros versés en avril 2013 ;
- 903 500 euros en octobre 2014 ;
- 918 000 euros en octobre 2015 ;
- 481 162 euros en avril 2018.

L'encaissement prévu en octobre 2014 a été reçu le 22 janvier 2015 pour un montant de 864 989 euros.

Cette avance porte intérêt au taux annuel de 2,05 %. En cas de succès technique ou commercial du projet, l'échéancier de remboursement sera le suivant :

- 400 000 euros au plus tard le 30 juin 2021 ;
- 800 000 euros au plus tard le 30 juin 2022 ;
- 1 100 000 euros au plus tard le 30 juin 2023 ;
- 1 450 000 euros au plus tard le 30 juin 2024.

Outre les avances remboursables, le financement du programme ImmunaVia comprend le versement par OSEO de subventions non remboursables à la Société d'un montant total de 1 919 056 euros.

Prêt Bpifrance Financement

En 2014, Bpifrance Financement a accordé une aide d'innovation sous forme de prêt à taux zéro de 3,0 millions d'euros à DBV Technologies dans le cadre du développement pharmaceutique du Viaskin® Milk. Cette aide a été reçue en une tranche unique le 27 novembre 2014.

Le calendrier de remboursement prévu est le suivant :

- 150 000 euros le 30 juin 2017 ;
- 150 000 euros le 30 septembre 2017 ;
- 150 000 euros le 31 décembre 2017 ;
- 150 000 euros le 31 mars 2018 ;
- 150 000 euros le 30 juin 2018 ;
- 150 000 euros le 30 septembre 2018 ;
- 150 000 euros le 31 décembre 2018 ;
- 150 000 euros le 31 mars 2019 ;
- 150 000 euros le 30 juin 2019 ;
- 150 000 euros le 30 septembre 2019 ;
- 150 000 euros le 31 décembre 2019 ;
- 150 000 euros le 31 mars 2020 ;
- 150 000 euros le 30 juin 2020 ;
- 150 000 euros le 30 septembre 2020 ;
- 150 000 euros le 31 décembre 2020 ;
- 150 000 euros le 31 mars 2021 ;
- 150 000 euros le 30 juin 2021 ;
- 150 000 euros le 30 septembre 2021 ;
- 150 000 euros le 31 décembre 2021 ;
- 150 000 euros le 31 mars 2022.

Avance COFACE

Le 6 septembre 2007, DBV Technologies a signé un contrat d'assurance-prospection avec la Compagnie Française d'Assurance pour le Commerce Extérieur (COFACE) afin de promouvoir son produit Diallertest® à l'international. À ce titre, la Société a reçu des avances remboursables à hauteur de 147 141 euros. DBV Technologies doit rembourser ces avances à hauteur de 7 % de son chiffre d'affaires à l'export de son produit Diallertest®, jusqu'au 30 avril 2017.

Au 31 décembre 2014, le montant restant à rembourser au titre de cette avance s'élève à 145 760 euros, contre 146 040 euros au 31 décembre 2013.

Le traitement comptable résultant d'éventuelles modifications des flux de remboursement attendus de cette avance est décrit dans la note 3.11.

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE,
LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

11.2 Maturité des passifs financiers

Échéance des passifs financiers inscrits au 31 décembre 2013

(Montants en euros)	Montant brut	A moins d'un an	De un à cinq ans	Plus de cinq ans
PASSIFS financiers				
Avances conditionnées non courantes	1 316 533	–	524 080	792 453
Avances conditionnées courantes	126 292	126 292	–	–
Fournisseurs et comptes rattachés	1 497 289	1 497 289	–	–
Total passif financier	2 940 114	1 623 581	524 080	792 453

Échéance des passifs financiers inscrits au 31 décembre 2014

(Montants en euros)	Montant brut	A moins d'un an	De un à cinq ans	Plus de cinq ans
Avances conditionnées non courantes	3 854 666	–	1 940 400	1 914 266
Dettes locations-financements non courantes	33 504	–	33 504	–
Avances conditionnées courantes	192 000	192 000	–	–
Dettes locations-financements courantes	20 653	20 653	–	–
Intérêts courus	83	83	–	–
Fournisseurs et comptes rattachés	1 874 629	1 874 629	–	–
Total passif financier	5 975 535	2 087 365	1 973 904	1 914 266

Comme indiqué dans la note 13.2, les autres passifs courants sont constitués principalement de dettes sociales et fiscales ayant une échéance inférieure à un an à la date de clôture de l'exercice.

Note 12 : Provisions non courantes

(Montants en euros)	2013	2014
Engagements retraite	290 695	530 732
Total	290 695	530 732

Engagement indemnités de départ en retraite

(Montants en euros)	Montant
Au 1^{er} janvier 2013	(254 389)
Coûts des services rendus (charge opérationnelle)	(83 594)
Charge d'intérêt (charges financières)	(5 978)
Prestation payée	–
Pertes actuarielles	53 266
Au 31 décembre 2014	(290 695)
Coûts des services rendus (charge opérationnelle)	(74 731)
Charge d'intérêt (charges financières)	(12 050)
Prestation payée	–
Gains actuariels	–
Au 31 décembre 2014	(153 256)
	(530 732)

Dans le cadre de l'estimation des engagements de départ à la retraite, les hypothèses suivantes ont été retenues pour l'ensemble des catégories de salariés :

	2013	2014
% charges sociales	50 %	50 %
Augmentation des salaires	4,0 %	4,0 %
Taux d'actualisation	3,16 %	1,30 %

- âge de départ à la retraite : 64 ans (cadres) ; 62 ans (non cadres) ;
- modalités de départ : départ volontaire ;
- table de mortalité : TGH05-TGF05 ;
- convention collective : Convention collective nationale de l'industrie pharmaceutique ;
- rotation du personnel dégressive en fonction de l'âge.

Les taux d'actualisation sont issus de la courbe des taux zéro coupon corporate AA.

Aucun départ à la retraite n'a été constaté sur les 2 exercices présentés.

Note 13 : Dettes fournisseurs et autres passifs courants

13.1 Fournisseurs et comptes rattachés

Sur les fournisseurs et comptes rattachés, aucune actualisation n'a été pratiquée dans la mesure où les montants ne présentaient pas de délais de paiement supérieurs à 1 an à la fin de chaque exercice présenté.

13.2 Autres passifs courants

(Montants en euros)	2013	2014
Dettes sociales	1 708 526	2 160 437
Dettes fiscales	56 062	114 313
Autres dettes	52 207	110 052
Produits constatés d'avance	793 720	1 051 528
Total	2 610 515	3 436 329

Les autres passifs regroupent les dettes à court terme vis-à-vis des salariés et des organismes sociaux et fiscaux.

Les produits constatés d'avance concernent, d'une part, la subvention ANR pour 540 k€ (subvention reçue le 12 avril 2013 pour 831 k€ et étalée sur 60 mois), et d'autre part, les avances conditionnées pour 511 k€.

Note 14 : Instruments financiers inscrits au bilan et effet résultat

2013	Valeur au bilan	Juste valeur au résultat	Prêts et créances	Dettes au coût amorti	Juste valeur
ACTIF financier	€	€	€	€	€
Autres actifs financiers non courants	623 829	541 487	82 342	–	623 829
Créances clients nettes	182 900	–	182 900	–	182 900
Trésorerie et équivalents de trésorerie	39 402 761	39 402 761	–	–	39 402 761
Total actif financier	40 209 490	39 944 248	265 242	–	40 209 490
PASSIF financier	€	€	€	€	€
Avances conditionnées à LT	1 316 533	–	–	1 316 533	1 316 533
Emprunts et dettes financières à CT	126 292	–	–	126 292	126 292
Fournisseurs et autres passifs	4 107 804	–	–	4 107 804	4 107 804
Total passif financier	5 550 629	–	–	5 550 629	5 550 629

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

2

2014	Valeur au bilan	Juste valeur au résultat	Prêts et créances	Dettes au coût amorti	Juste valeur
ACTIF financier	€	€	€	€	€
Autres actifs financiers non courants	1 595 861	1 496 036	99 825	–	1 595 861
Créances clients nettes	136 112	–	136 112	–	136 112
Fournisseurs débiteurs	240 609	–	240 609	–	240 609
Trésorerie et équivalents de trésorerie	114 583 141	114 583 141	–	114 583 141	–
Total actif financier	116 553 723	116 079 177	476 546	–	116 553 723
PASSIF financier	€	€	€	€	€
Avances conditionnées à LT	3 854 666	–	–	3 854 666	3 854 666
Dettes locations-financements LT	33 504	–	–	33 504	33 504
Avances conditionnées à CT	192 000	–	–	192 000	192 000
Dettes locations-financements CT	20 653	–	–	20 653	20 653
Intérêts courus CT	83	–	–	83	83
Fournisseurs et autres passifs	5 310 958	–	–	5 310 958	5 310 958
Total passif financier	9 411 864	–	–	9 411 864	9 411 864

(1) La juste valeur des « prêts et créances » correspond à la valeur déclarée au bilan (valeur à la date de transaction, puis un test de dépréciation à chaque date de reporting).

(2) Le montant comptable des passifs financiers évalués au coût amorti a été considéré comme une estimation raisonnable de la juste valeur.

(3) La juste valeur des actifs financiers détenus à des fins de transaction est déterminée en fonction de la catégorie 1 « Évaluation à la juste valeur » et correspond à la valeur de marché des actifs.

Note 15 : Produits opérationnels

Les produits opérationnels se décomposent de la manière suivante :

(Montants en euros)	2013	2014
Chiffre d'affaires	181 800	210 759
Crédit Impôt Recherche	3 312 462	4 339 620
Subventions	332 051	211 143
Total	3 826 313	4 761 522

Le chiffre d'affaires de la Société est composé de la vente des produits Diallertest®.

Note 16 : Charges opérationnelles

Les dépenses de recherche et développement se ventilent comme suit :

	31 décembre	
	2013	2014
Dépenses de R&D	€	€
Frais de personnel	7 194 722	7 703 057
Sous-traitance, collaborations et consultants	8 212 083	10 703 130
Fournitures de recherche	555 009	937 316
Location immobilière	263 438	254 923
Congrès, frais de déplacement	465 871	665 420
Dotations aux provisions et amortissements	290 406	466 172
Autres	385 009	413 424
Total des dépenses de R&D	17 366 538	21 143 442

Par nature, la répartition des frais généraux est la suivante :

	31 décembre	
	2013	2014
Frais généraux	€	€
Frais de personnel	4 698 848	5 109 057
Honoraires	586 638	1 165 989
Location immobilière	111 232	203 899
Assurances	105 018	230 495
Communication, frais de représentation et déplacement	450 701	645 175
Frais postaux et de télécommunication	65 350	75 913
Fournitures administratives et locations mobilières	97 131	104 374
Autres	194 832	582 762
Total des frais généraux	6 309 750	8 117 664

Charges de personnel

La Société employait 56 personnes au 31 décembre 2014, contre 44 au 31 décembre 2013.

Les frais de personnel s'analysent comme suit :

(en euros)	2013	2014
Salaires et traitement	3 607 544	4 883 410
Charges sociales	3 148 253	3 202 519
Charges sur engagement de retraite	89 572	86 781
Paiement en actions	5 048 201	4 639 403
Total	11 893 570	12 812 114

Note 17 : Paiements en actions

Le Conseil d'administration a été autorisé par l'assemblée générale des actionnaires pour attribuer des bons aux salariés, aux membres du Conseil d'administration non-salariés, aux conseillers scientifiques ou à des prestataires de services (Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise ou « BSPCE », Bons de Souscription D'Actions ou « BSA », actions gratuites, stock-options) et mettre en œuvre ces plans comme suit:

- sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires le 21 janvier 2009, le Conseil d'administration a émis 2 296 BCEX (« BCEX »);

- sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires le 14 juin 2007, le 16 décembre 2010 et le 9 décembre 2011, le Conseil d'administration a émis 194 552 BSA (« BSA »);
- sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires le 21 janvier 2009, le Conseil d'administration a émis 10 716 BSA (« BSA2 »);
- sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires le 21 janvier 2009, le Conseil d'administration a émis 5 358 BCE (« BCE4 »);
- sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires le 16 décembre 2010, le Conseil d'administration a émis 19 377 BSA (« BSA2010 »);
- sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires le 21 janvier 2009, le Conseil d'administration a émis 2 131 BSA (« BSax »);
- sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires le 16 décembre 2010, le Conseil d'administration a émis 34 039 BSPCE (« BSPCE2010 »);
- sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires le 9 décembre 2011, le Conseil d'administration a émis 518 000 options (« Options 2013 »);
- sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires le 9 décembre 2011, le Conseil d'administration a émis 1 340 737 actions gratuites (« actions gratuites »);
- sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires le 9 décembre 2011, le Conseil d'administration a émis 75 000 stock-options (« Stock-options 2014 »);
- sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires le 9 décembre 2011, le Conseil d'administration a émis 10 000 BSA (« BSA 2014 »);
- sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires le 9 décembre 2011, le Conseil d'administration a émis 186 000 actions gratuites (« actions gratuites 2014 »).

17.1 BCEX

Par une décision du Conseil d'administration réuni le 22 novembre 2011, les bons de souscription BCEX sont tous devenus exerçables à compter de la date de la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé Euronext à Paris.

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

Caractéristiques des BCEX

Date d'attribution (Conseil d'administration)	21/01/2009	21/01/2009	21/01/2009	21/01/2009
Période de vesting (année)	1	2	3	4
Date d'expiration du plan	20/01/2019	20/01/2019	20/01/2019	20/01/2019
Nombre de BCEX attribués	574	574	574	574
Actions par BCEX ⁽¹⁾	15	15	15	15
Prix d'exercice	70	70	70	70
Méthode de valorisation utilisée	Black and Scholes			
Juste valeur à la date d'attribution	70	70	70	70
Volatilité prévue	40 %	40 %	40 %	40 %
Durée de vie moyenne du BCEX	5,5	6	6,5	7
Taux d'actualisation ⁽²⁾	2,71 %	2,98 %	2,98 %	3,11 %
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %	0 %
Conditions de performance	NA	NA	NA	NA
Juste valeur par BCEX	28,64	30,25	31,46	31,87

(1) Le nombre d'actions prend en compte une parité d'exercice ajustée de la division par 15 de la valeur nominale des actions décidée par l'assemblée générale du 9 décembre 2011. Chaque BCEX donne désormais le droit de souscrire à 15 actions nouvelles au lieu d'une action nouvelle. Pour la même raison, le prix d'exercice de chaque BCEX a été ajusté en conséquence et est donc égal à 1/15^e du prix initialement fixé par l'assemblée générale qui a autorisé chacun des plans.

(2) Basé sur le rendement obligataire d'État français avec une maturité correspondant à la maturité des BCEX.

Variation du nombre de BCEX

	31 décembre	
	2013	2014
Nombre de BCEX	€	€
Solde en début de période	2 296	2 296
Attribués au cours de la période	-	-
Perdus au cours de la période	-	-
Exercés au cours de la période	-	2 296
Expirés au cours de la période	-	-
Solde en fin de période	2 296	-

Répartition du solde de clôture

	31 décembre			
	2013		2014	
Nombre de BCEX	En cours de validité	Exercable	En cours de validité	Exercable
BCEX au prix d'exercice de 70,00 €	2 296	2 296	-	-
Total	2 296	2 296	-	-

17.2 BSA**Date d'attribution 07/12/2007**

Les BSA peuvent être exercés par les bénéficiaires sur la base du calendrier d'acquisition suivant :

- 431 BSA au 07/12/2008 ;
- 431 BSA au 07/12/2009 ;
- 428 BSA au 07/12/2010 ;
- 427 BSA au 07/12/2011 ;

et au plus tard dans les huit (8) ans à compter de la date d'attribution.

Date d'attribution 17/01/2012

Les BSA peuvent être exercés par les bénéficiaires sur la base du calendrier d'acquisition suivant :

- 89 835 BSA (tous les BSA) à partir du 17 janvier 2016 et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.

Date d'attribution 25/09/2012

Les BSA peuvent être exercés par les bénéficiaires sur la base du calendrier d'acquisition suivant :

- 30 000 BSA (tous les BSA) à partir de la date de l'octroi et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.

Date d'attribution 25/07/2013

Les BSA peuvent être exercés par les bénéficiaires sur la base du calendrier d'acquisition suivant :

- 73 000 BSA (tous les BSA) à partir de la date de l'octroi et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.

Date d'attribution 03/06/2014

Les BSA peuvent être exercés par les bénéficiaires sur la base du calendrier d'acquisition suivant :

- 10 000 BSA (tous les BSA) à partir de la date de l'octroi et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.

Caractéristiques des BSA

Date d'attribution (Conseil d'administration)	07/12/ 2007	07/12/ 2007	07/12/ 2007	07/12/ 2007	17/01/ 2012	17/01/ 2012	17/01/ 2012	17/01/ 2012
Période de vesting (année)	1	2	3	4	1	2	3	4
Date d'expiration du plan	06/12/ 2015	06/12/ 2015	06/12/ 2015	06/12/ 2015	17/01/ 2022	17/01/ 2022	17/01/ 2022	17/01/ 2022
Nombre de BSA attribués	431	431	428	427	22 459	22 459	22 459	22 458
Actions par BSA ⁽¹⁾	15	15	15	15	1	1	1	1
Prix d'exercice	65	65	65	65	5,13	5,13	5,13	5,13
Méthode de valorisation utilisée	Black and Scholes							
Juste valeur à la date d'attribution	65	65	65	65	5,13	5,13	5,13	5,13
Volatilité prévue	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %
Durée de vie moyenne du BSA	4,5	5	5,5	6	5,5	6	6,5	7
Taux d'actualisation ⁽²⁾	4,06 %	4,09 %	4,09 %	4,10 %	2,33 %	2,33 %	2,61 %	2,61 %
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Conditions de performance	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Juste valeur par BSA	22,18	23,62	24,95	26,22	2,05	2,14	2,26	2,34

(1) Le nombre d'actions prend en compte une parité d'exercice ajustée de la division par 15 de la valeur nominale des actions décidée par l'assemblée générale du 9 décembre 2011. Chaque BSA donne désormais le droit de souscrire à 15 actions nouvelles au lieu d'une action nouvelle. Pour la même raison, le prix d'exercice de chaque BSA a été ajusté en conséquence et est donc égal à 1/15^e du prix initialement fixé par l'assemblée générale qui a autorisé chacun des plans.

(2) Basé sur le rendement obligataire d'État français avec une maturité correspondant à la maturité des BSA.

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

Date d'attribution (Conseil d'administration)	25/09/2012	25/09/2012	25/09/2012	25/09/2012	25/07/2013	03/06/2014
Période de vesting (année)	1	2	3	4	-	-
Date d'expiration du plan	25/09/2022	25/09/2022	25/09/2022	25/09/2022	25/07/2023	03/06/2024
Nombre de BSA attribués	7 500	7 500	7 500	7 500	73 000	10 000
Actions par BSA ⁽¹⁾	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice	8,59	8,59	8,59	8,59	8,1	18,79
Méthode de valorisation utilisée	Black and Scholes					
Juste valeur à la date d'attribution	8,4	8,4	8,4	8,4	8,15	19,01
Volatilité prévue	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %
Durée de vie moyenne du BSA	5,5	6	6,5	7	5	5
Taux d'actualisation ⁽²⁾	1,21 %	1,21 %	1,53 %	1,53 %	1,16 %	0,71 %
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Conditions de performance	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Juste valeur par BSA	2,29	2,43	2,61	2,74	2,18	4,98

(1) Le nombre d'actions prend en compte une parité d'exercice ajustée de la division par 15 de la valeur nominale des actions décidée par l'assemblée générale du 9 décembre 2011. Chaque BSA donne désormais le droit de souscrire à 15 actions nouvelles au lieu d'une action nouvelle. Pour la même raison, le prix d'exercice de chaque BSA a été ajusté en conséquence et est donc égal à 1/15^e du prix initialement fixé par l'assemblée générale qui a autorisé chacun des plans.

(2) Basé sur le rendement obligataire d'État français avec une maturité correspondant à la maturité des BSA.

Variation du nombre de BSA

	31 décembre	
	2013	2014
Nombre de BSA	€	€
Solde en début de période	120 980	193 980
Attribués au cours de la période	73 000	10 000
Perdus au cours de la période	-	-
Exercés au cours de la période	-	7 500
Expirés au cours de la période	-	-
Solde en fin de période	193 980	196 480

Répartition du solde de clôture

	31 décembre			
	2013		2014	
	En cours de validité	Exercable	En cours de validité	Exercable
BSA au prix d'exercice de 65,00 €	1 145	1 145	1 145	1 145
BSA au prix d'exercice de 5,13 €	89 835	-	89 835	-
BSA au prix d'exercice de 8,59 €	30 000	30 000	25 000	25 000
BSA au prix d'exercice de 8,10 €	73 000	73 000	70 500	70 500
BSA au prix d'exercice de 18,79 €	-	-	10 000	10 000
Total	193 980	104 145	196 480	106 645

17.3 BSA 2

Les BSA2 peuvent être exercés par les bénéficiaires sur la base du calendrier d'acquisition suivant :

- 4 822 BSA2 à la date de l'octroi ;
- 2 680 BSA2 au premier anniversaire de la date d'attribution ;
- 1 072 BSA2 au deuxième anniversaire de la date d'attribution ;
- 1 072 BSA2 au troisième anniversaire de la date d'attribution ;

- 1 070 BSA2 au quatrième anniversaire de la date d'attribution ; et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.

Par décision du Conseil d'administration réuni le 22 novembre 2011, les bons de souscription BSA2 sont tous devenus exerçables à compter de la date de la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé Euronext à Paris.

Caractéristiques des BSA2

Date d'attribution (Conseil d'administration)	21/01/2009	21/01/2009	21/01/2009	21/01/2009	21/01/2009
Période de vesting (année)	–	1	2	3	4
Date d'expiration du plan	20/01/2019	20/01/2019	20/01/2019	20/01/2019	20/01/2019
Nombre de BSA2 attribués	4 822	2 680	1 078	1 072	1 070
Actions par BSA2 ⁽¹⁾	15	15	15	15	15
Prix d'exercice	65	65	65	65	65
Méthode de valorisation utilisée	Black and Scholes				
Juste valeur à la date d'attribution	70	70	70	70	70
Volatilité prévue	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %
Durée de vie moyenne du BSA2	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0
Taux d'actualisation ⁽²⁾	2,71 %	2,71 %	2,98 %	2,98 %	3,11 %
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Conditions de performance	NA	NA	NA	NA	NA
Juste valeur par BSA2	29,05	30,32	31,89	33,05	33,45

(1) Le nombre d'actions tient compte d'une parité d'exercice ajustée de la division par 15 de la valeur nominale des actions décidée par l'assemblée générale du 9 décembre 2011. Chaque BSA2 donne désormais le droit de souscrire à 15 actions nouvelles au lieu de 1 action nouvelle. Pour la même raison, le prix d'exercice de chaque BSA2 a été ajusté en conséquence et est donc égal à 1/15^e du prix initialement fixé par l'assemblée générale qui a autorisé chacun des plans.

(2) Basé sur le rendement obligataire d'État français avec une maturité correspondant à la maturité des BSA2.

Variation du nombre de BSA2

	31 décembre	
	2013	2014
Nombre de BSA2	€	€
Solde en début de période	10 716	10 716
Attribués au cours de la période	–	–
Perdus au cours de la période	–	–
Exercés au cours de la période	–	2 667
Expirés au cours de la période	–	–
Solde en fin de période	10 716	8 049

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

Répartition du solde de clôture

	31 décembre			
	2013		2014	
	En cours de validité	Exercable	En cours de validité	Exercable
Nombre de BSA2				
BSA2 au prix d'exercice de 65,00 €	10 716	10 716	8 049	8 049
Total	10 716	10 716	8 049	8 049

17.4 BCE 4

Les BCE4 peuvent être exercés par les bénéficiaires sur la base du calendrier d'acquisition suivant :

- 2 411 BCE4 à la date de l'octroi ;
- 1 340 BCE4 au premier anniversaire de la date d'attribution ;
- 536 BCE4 au deuxième anniversaire de la date d'attribution ;
- 536 BCE4 au troisième anniversaire de la date d'attribution ;

- 535 BCE4 au quatrième anniversaire de la date d'attribution ; et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.

Par décision du Conseil d'administration réuni le 22 novembre 2011, les bons de souscription BCE4 sont tous devenus exercables à compter de la date de la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé Euronext à Paris.

Caractéristiques des BCE4

Date d'attribution (Conseil d'administration)	21/01/2009	21/01/2009	21/01/2009	21/01/2009	21/01/2009
Période de vesting (année)	–	1	2	3	4
Date d'expiration du plan	20/01/2019	20/01/2019	20/01/2019	20/01/2019	20/01/2019
Nombre de BCE4 attribués	2 411	1 340	536	536	535
Actions par BCE4 ⁽¹⁾	15	15	15	15	15
Prix d'exercice	65	65	65	65	65
Méthode de valorisation utilisée	Black and Scholes				
Juste valeur à la date d'attribution	70	70	70	70	70
Volatilité prévue	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %
Durée de vie moyenne du BCE4	5	5,5	6	6,5	7
Taux d'actualisation ⁽²⁾	2,71 %	2,71 %	2,98 %	2,98 %	3,11 %
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Conditions de performance	NA	NA	NA	NA	NA
Juste valeur par BCE4	29,06	30,33	31,9	33,06	34,35

(1) Le nombre d'actions tient compte d'une parité d'exercice ajustée de la division par 15 de la valeur nominale des actions décidée par l'assemblée générale du 9 décembre 2011. Chaque BCE4 donne désormais le droit de souscrire à 15 actions nouvelles au lieu de 1 action nouvelle. Pour la même raison, le prix d'exercice de chaque BCE4 a été ajusté en conséquence et est donc égal à 1/15^e du prix initialement fixé par l'assemblée générale qui a autorisé chacun des plans.

(2) Basé sur le rendement obligataire d'État français avec une maturité correspondant à la maturité des BCE4.

Variation du nombre de BCE4

	31 décembre	
	2013	2014
Nombre de BCE4	€	€
Solde en début de période	5 358	5 358
Attribués au cours de la période	–	–
Perdus au cours de la période	–	–
Exercés au cours de la période	–	–
Expirés au cours de la période	–	–
Solde en fin de période	5 358	5 358

Répartition du solde de clôture

Nombre de BCE4	31 décembre			
	2013		2014	
	En cours de validité	Exercable	En cours de validité	Exercable
BCE4 au prix d'exercice de 65,00 €	5 358	5 358	5 358	5 358
Total	5 358	5 358	5 358	5 358

17.5 BSA2010**Date d'attribution 28/01/2011**

Les BSA peuvent être exercés par les bénéficiaires sur la base du calendrier d'acquisition suivant :

- 2 510 BSA au 23/12/2011 ;
- 2 510 BSA au 23/12/2012 ;
- 2 510 BSA au 23/12/2013 ;
- 2 509 BSA au 23/12/2014 ;

et au plus tard avant le 28/01/2021.

Date d'attribution 24/06/2011

Les BSA peuvent être exercés par les bénéficiaires sur la base du calendrier d'acquisition suivant :

- 2 000 BSA au 23/12/2011 ;
- 2 000 BSA au 23/12/2012 ;
- 2 000 BSA au 23/12/2013 ;
- 2 000 BSA au 23/12/2014 ;

et au plus tard avant le 22/11/2021.

Date d'attribution 22/11/2011

Les BSA peuvent être exercés par les bénéficiaires sur la base du calendrier d'acquisition suivant :

- 335 BSA au 22/11/2012 ;
- 335 BSA au 22/11/2013 ;
- 334 BSA au 22/11/2014 ;
- 334 BSA au 22/11/2015 ;

et au plus tard avant le 22/11/2021.

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE,
LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

2

Caractéristiques des BSA2010

Date d'attribution (Conseil d'administration)	28/01/2011	28/01/2011	28/01/2011	28/01/2011	24/06/2011	24/06/2011
Période de vesting (année)	0,9	1,9	2,9	3,9	0,5	1,5
Date d'expiration du plan	27/01/2021	27/01/2021	27/01/2021	27/01/2021	22/11/2021	22/11/2021
Nombre de BSA2010 attribués	2 510	2 510	2 510	2 509	2 000	2 000
Actions par BSA2010 ⁽¹⁾	15	15	15	15	15	15
Prix d'exercice	77	77	77	77	77	77
Méthode de valorisation utilisée	Black and Scholes					
Juste valeur à la date d'attribution	77	77	77	77	77	77
Volatilité prévue	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %
Durée de vie moyenne du BSA2010	5,5	6	6,5	7	5,5	6
Taux d'actualisation ⁽²⁾	2,70 %	2,82 %	2,82 %	3,04 %	2,55 %	2,68 %
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Conditions de performance	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Juste valeur par BSA2010	31,33	32,9	34,23	35,84	31,15	32,7

Date d'attribution (Conseil d'administration)	24/06/2011	24/06/2011	22/11/2011	22/11/2011	22/11/2011	22/11/2011
Période de vesting (année)	2,5	3,5	1,0	2,0	3,0	4,0
Date d'expiration du plan	22/11/2021	22/11/2021	22/11/2021	22/11/2021	22/11/2021	22/11/2021
Nombre de BSA2010 attribués	2 000	2 000	335	335	334	334
Actions par BSA2010 ⁽¹⁾	15	15	15	15	15	15
Prix d'exercice	77	77	77	77	77	77
Méthode de valorisation utilisée	Black and Scholes					
Juste valeur à la date d'attribution	77	77	77	77	77	77
Volatilité prévue	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %
Durée de vie moyenne du BSA2010	6,5	7	5,5	6	6,5	7
Taux d'actualisation ⁽²⁾	2,68 %	2,87 %	2,23 %	2,60 %	2,60 %	2,85 %
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Conditions de performance	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Juste valeur par BSA2010	34,02	35,57	30,7	32,58	33,89	35,54

(1) Le nombre d'actions tient compte d'une parité d'exercice ajustée de la division par 15 de la valeur nominale des actions décidée par l'assemblée générale du 9 décembre 2011. Chaque BSA2010 donne désormais le droit de souscrire à 15 actions nouvelles au lieu de 1 action nouvelle. Pour la même raison, le prix d'exercice de chaque BSA2010 a été ajusté en conséquence et est donc égal à 1/15^e du prix initialement fixé par l'assemblée générale qui a autorisé chacun des plans.

(2) Basé sur le rendement obligataire d'Etat français avec une maturité correspondant à la maturité des BSA2010.

2

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

Variation du nombre de BSA2010

	31 décembre	
	2013	2014
Nombre de BSA2010	€	€
Solde en début de période	11 848	11 848
Attribués au cours de la période	–	–
Perdus au cours de la période	–	–
Exercés au cours de la période	–	3 514
Expirés au cours de la période	–	–
Solde en fin de période	11 848	8 334

Répartition du solde de clôture

Nombre de BSA2010	31 décembre			
	2013		2014	
	En cours de validité	Exerçable	En cours de validité	Exerçable
BSA2010 au prix d'exercice de 77,00 €	11 848	9 180	8 334	8 000
Total	11 848	9 180	8 334	8 000

17.6 BSAX

Date d'attribution 21/01/2009

Les BSAX peuvent être exercés par les bénéficiaires sur la base du calendrier d'acquisition suivant :

- 77 BSAX au 21/01/2010 ;
- 77 BSAX au 21/01/2011 ;
- 77 BSAX au 21/01/2012 ;
- 75 BSAX au 21/01/2013 ;

et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.

Date d'attribution 25/06/2010

Les BSAX peuvent être exercés par les bénéficiaires sur la base du calendrier d'acquisition suivant :

- 457 BSAX au 25/06/2010 ;
- 457 BSAX au 25/06/2011 ;
- 456 BSAX au 25/06/2012 ;
- 455 BSAX au 25/06/2013 ;

et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.

Par décision du Conseil d'administration réuni le 22 novembre 2011, les bons de souscription BSAX sont tous devenus exerçables à compter de la date de la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé Euronext à Paris.

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

2

Détails de BSAX

Date d'attribution (Conseil d'administration)	21/01/ 2009	21/01/ 2009	21/01/ 2009	21/01/ 2009	25/06/ 2010	25/06/ 2010	25/06/ 2010	25/06/ 2010
Période de vesting (année)	1	2	3	4	1	2	3	4
Date d'expiration du plan	20/01/ 2019	20/01/ 2019	20/01/ 2019	20/01/ 2019	24/06/ 2020	24/06/ 2020	24/06/ 2020	24/06/ 2020
Nombre de BSAX attribués	77	77	77	75	457	457	456	455
Actions par BSAX ⁽¹⁾	15	15	15	15	15	15	15	15
Prix d'exercice	65	65	65	65	65	65	65	65
Méthode de valorisation utilisée	Black and Scholes							
Juste valeur à la date d'attribution	70	70	70	70	70	70	70	70
Volatilité prévue	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %
Durée de vie moyenne du BSAX	5,5	6	6,5	7	5,5	6	6,5	7
Taux d'actualisation ⁽²⁾	2,71 %	2,98 %	2,98 %	3,11 %	2,04 %	2,23 %	2,23 %	2,50 %
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Conditions de performance	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Juste valeur par BSAX	30,32	31,89	33,05	33,45	29,47	30,88	31,99	33,44

(1) Le nombre d'actions tient compte d'une parité d'exercice ajustée de la division par 15 de la valeur nominale des actions décidée par l'assemblée générale du 9 décembre 2011. Chaque BSAX donne désormais le droit de souscrire à 15 actions nouvelles au lieu de 1 action nouvelle. Pour la même raison, le prix d'exercice de chaque BSAX a été ajusté en conséquence et est donc égal à 1/15^e du prix initialement fixé par l'assemblée générale qui a autorisé chacun des plans.

(2) Basé sur le rendement obligataire d'État français avec une maturité correspondant à la maturité des BSAX.

Variation du nombre de BSAX

	31 décembre	
	2013	2014
Nombre de BSAX	€	€
Solde en début de période	2 131	2 131
Attribués au cours de la période	–	–
Perdus au cours de la période	–	–
Exercés au cours de la période	–	–
Expirés au cours de la période	–	–
Solde en fin de période	2 131	2 131

Répartition du solde de clôture

	31 décembre			
	2013		2014	
	En cours de validité	Exercable	En cours de validité	Exercable
BSAX au prix d'exercice de 65,00 €	2 131	2 131	2 131	2 131
Total	2 131	2 131	2 131	2 131

17.8 BCE2010**Date d'attribution 24/06/2011**

Les BCE peuvent être exercés par les bénéficiaires sur la base du calendrier d'acquisition suivant :

- 6 000 BCE au 23/12/2011 ;
- 6 000 BCE au 23/12/2012 ;
- 6 000 BCE au 23/12/2013 ;
- 6 000 BCE au 23/12/2014 ;

et au plus tard avant le 22/11/2021.

Date d'attribution 22/11/2011

Le BSPCE peut être exercé par le bénéficiaire sur la base du calendrier d'acquisition suivant :

- 2 510 BCE au 22/11/2012 ;
- 2 510 BCE au 22/11/2013 ;
- 2 510 BCE au 22/11/2014 ;
- 2 509 BCE au 22/11/2015 ;

et au plus tard avant le 22/11/2021.

Caractéristiques des BCE2010

Date d'attribution (Conseil d'administration)	24/06/ 2011	24/06/ 2011	24/06/ 2011	24/06/ 2011	22/11/ 2011	22/11/ 2011	22/11/ 2011	22/11/ 2011
Période de vesting (année)	0,5	1,5	2,5	3,5	1	2	3	4
Date d'expiration du plan	22/11/ 2021	22/11/ 2021	22/11/ 2021	22/11/ 2021	22/11/ 2021	22/11/ 2021	22/11/ 2021	22/11/ 2021
Nombre de BCE2010 attribués	6 000	6 000	6 000	6 000	2 510	2 510	2 510	2 509
Actions par BCE2010 ⁽¹⁾	15	15	15	15	15	15	15	15
Prix d'exercice	77	77	77	77	77	77	77	77
Méthode de valorisation utilisée	Black and Scholes							
Juste valeur à la date d'attribution	77	77	77	77	77	77	77	77
Volatilité prévue	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %
Durée de vie moyenne du BCE2010	5,5	6	6,5	7	5,4	5,9	6,4	6,9
Taux d'actualisation ⁽²⁾	2,55 %	2,68 %	2,68 %	2,87 %	2,05 %	2,42 %	2,42 %	2,66 %
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Conditions de performance	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Juste valeur par BCE2010	31,16	32,71	34,03	35,58	30,42	32,29	33,58	35,2

(1) Le nombre d'actions tient compte d'une parité d'exercice ajusté de la division par 15 de la valeur nominale des actions décidée par l'assemblée générale du 9 décembre 2011. Chaque BCE2010 donne désormais le droit de souscrire à 15 actions nouvelles au lieu de 1 action nouvelle. Pour la même raison, le prix d'exercice de chaque BCE2010 a été ajusté en conséquence et est donc égal à 1/15^e du prix initialement fixé par l'assemblée générale qui a autorisé chacun des plans.

(2) Basé sur le rendement obligataire d'État français avec une maturité correspondant à la maturité des BCE2010.

Variation du nombre de BCE2010

	31 décembre	
	2013	2014
Nombre de BCE2010	€	€
Solde en début de période	34 039	34 039
Attribués au cours de la période	–	–
Perdus au cours de la période	–	–
Exercés au cours de la période	–	4 067
Expirés au cours de la période	–	–
Solde en fin de période	34 039	29 972

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

Répartition du solde de clôture

	31 décembre			
	2013		2014	
	En cours de validité	Exercable	En cours de validité	Exercable
Nombre de BCE2010				
BCE2010 au prix d'exercice de 77,00€	34 039	23 020	29 972	27 463
Total	34 039	23 020	29 972	27 463

17.9 Stock-options

Attribution du 18/09/2013

Les stock-options peuvent être exercées par le bénéficiaire sur la base du calendrier d'acquisition suivant :

- 518 000 SO (toutes les SO) au 18/09/2017 ;

et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.

Attribution du 03/06/2014

Les stock-options peuvent être exercées par le bénéficiaire sur la base du calendrier d'acquisition suivant :

- 75 000 SO (toutes les SO) au 03/06/2016 ;

et au plus tard dans les dix (10) ans à compter de la date d'attribution.

Caractéristiques des SO

Date d'attribution (Conseil d'administration)	18/09/2013	03/06/2014
Période de vesting (année)	4	2
Date d'expiration du plan	18/09/2023	03/06/2024
Nombre de SO attribuées	518 000	75 000
Actions par SO ⁽¹⁾	1	1
Prix d'exercice	7,57	19,01
Méthode de valorisation utilisée	Black and Scholes	
Juste valeur à la date d'attribution	7,9	19,01
Volatilité prévue	40 %	40 %
Durée de vie moyenne du SO	7	6
Taux d'actualisation ⁽²⁾	1,72 %	0,89 %
Dividendes attendus	0 %	0 %
Conditions de performance	NA	NA
Juste valeur par SO	3,57	7,46

(1) Le nombre d'actions tient compte d'une parité d'exercice ajusté de la division par 15 de la valeur nominale des actions décidée par l'assemblée générale du 9 décembre 2011. Chaque SO donne désormais le droit de souscrire à 15 actions nouvelles au lieu de 1 action nouvelle. Pour la même raison, le prix d'exercice de chaque SO a été ajusté en conséquence et est donc égal à 1/15^e du prix initialement fixé par l'assemblée générale qui a autorisé chacun des plans.

(2) Basé sur le rendement obligataire d'État français avec une maturité correspondant à la maturité des SO.

2

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

Variation du nombre de SO

	31 décembre	
	2013	2014
Nombre de SO	€	€
Solde en début de période	–	518 000
Attribuées au cours de la période	518 000	75 000
Perdus au cours de la période	–	47 000
Exercées au cours de la période	–	–
Expirées au cours de la période	–	–
Solde en fin de période	518 000	546 000

Répartition du solde de clôture

Nombre de SO	31 décembre			
	2013		2014	
	En cours de validité	Exerçable	En cours de validité	Exerçable
SO avec prix d'exercice de 7,57 €	518 000	–	471 000	–
SO avec prix d'exercice de 19,01 €	–	–	75 000	–
Total	518 000	–	546 000	–

Les prix d'exercice, durée de vie prévue, et la juste valeur des actions sous-jacentes sur la base du cours de l'action sur le marché Euronext à la date d'attribution des bons de souscription ont été utilisés pour l'évaluation de chaque catégorie de rémunération en actions.

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

17.10 Attributions d'actions gratuites

Les actions gratuites sont soumises à une période d'acquisition de deux ans.

Détails des actions gratuites attribuées

Date d'attribution (Conseil d'administration)	02/04/2012	25/07/2012	28/11/2012	25/07/2013 12/09/2013	03/06/2014
Période de vesting (année)	2	2	2	2	2
Nombre d'actions gratuites attribuées	669 796	134 081	35 360	501 500	186 000
Actions par attribution gratuite	1	1	1	1	1
Juste valeur à la date d'attribution	8,86	8,2	8,7	7,96	19,01
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Conditions de performance	oui ⁽¹⁾	oui ⁽¹⁾	non	oui ⁽²⁾	oui ⁽³⁾
Turnover attendu au cours de la période de vesting	1 %	1 %	1 %	1 %	1 %

(1) L'acquisition des actions gratuites par certaines personnes (les « *Key Managers* »), dont le Dr Benhamou, est subordonnée à la réalisation des trois critères de performance ci-dessous :

- un tiers des actions attribuées aux *Key Managers* ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes, (i) expiration d'une période de deux ans à compter de la date d'attribution et (ii) l'inclusion du 100^e patient dans l'étude VIPES de phase II ;
- un tiers des actions attribuées aux *Key Managers* ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes, (i) expiration d'une période de deux ans à compter de la date d'attribution et (ii) la réalisation du critère d'évaluation principal dans l'étude VIPES de phase II ;
- un tiers des actions attribuées aux *Key Managers* ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes, (i) expiration d'une période de deux ans à compter de la date d'attribution et (ii) l'inclusion du premier patient dans l'étude de lait Viaskin[®] phase II.

(2) L'acquisition des actions gratuites par les *Key Managers*, dont le Dr Benhamou, est subordonnée à la réalisation des trois critères de performance ci-dessous :

- un tiers des actions attribuées aux *Key Managers* ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes (i) expiration d'une période de deux ans à compter de la date d'attribution et (ii) l'inclusion du 100^e patient dans l'étude Viaskin[®] Peanut phase III, un maximum de douze (12) mois après l'inclusion du premier patient dans l'étude ;
- un tiers des actions attribuées aux *Key Managers* ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes (i) expiration d'une période de deux ans à compter de la date d'attribution et (ii) agrément du protocole Viaskin[®] Peanut phase III par la FDA ;
- un tiers des actions attribuées aux *Key Managers* ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes (i) expiration d'une période de deux ans à compter de la date d'attribution et (ii) une augmentation d'au moins cinquante (50) pour cent pendant cinq (5) jours consécutifs du prix de l'action de la Société par rapport au prix de clôture de l'action cotée sur Euronext Paris au jour de l'adoption du plan d'attribution gratuite d'actions 2013, soit 25 juillet 2013.

Il est précisé que dans le cas d'un changement de contrôle de la Société (tel que défini à l'article L.233-3 du Code de commerce), les critères de performance seront considérés comme définitivement atteints.

(3) L'acquisition des actions gratuites des *Key Managers*, dont le Dr Benhamou, est subordonnée à la réalisation des deux critères de performance ci-dessous :

- la moitié des actions attribuées aux *Key Managers* ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes (i) expiration d'une période de deux ans à compter de la date d'attribution et (ii) l'inclusion du 100^e patient dans l'étude Viaskin[®] Peanut phase III, un maximum de douze (12) mois après l'inclusion du premier patient dans l'étude ;
- la moitié des actions attribuées aux *Key Managers* ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes (i) expiration d'une période de deux ans à compter de la date d'attribution et (ii) agrément du protocole Viaskin[®] Peanut phase III par la FDA.

Les conditions de performance autres que les conditions du marché, qui sont pris en considération en ajustant le nombre d'instruments de capitaux propres sont compris dans l'évaluation du montant de la transaction, mais ne sont pas pris en compte pour estimer la juste valeur des actions.

Variation du nombre d'actions gratuites

	31 décembre	
	2013	2014
Nombre d'AGA	€	€
Solde en début de période	839 237	1 340 737
Attribuées au cours de la période	501 500	186 000
Perdues au cours de la période	–	83 360
Exercées au cours de la période	–	802 017
Expirées au cours de la période	–	–
Solde en fin de période	1 340 737	641 360

Note 18 : Produits et charges financiers

Les produits et charges financiers s'analysent comme suit :

(en euros)	2013	2014
Produits financiers	670 234	727 239
Charges financières	(24 310)	(103 239)
Total	645 925	624 000

Les produits financiers sont principalement constitués des plus-values de cession de valeurs mobilières de placement. Les pertes de change et les charges liées à la désactualisation des avances OSÉO et COFACE sont classées en charges financières.

Note 19 : Charge d'impôt

Comme mentionné dans la note 3.13 – Principes comptables – Autres revenus, le Crédit d'Impôt Recherche français n'est pas inclus dans le poste « Impôts sur les bénéfices », mais inclus dans le poste « Autres revenus ».

Reconciliation des charges d'impôt sur les bénéfices réel et nominal

Le tableau suivant présente le rapprochement entre la charge d'impôt réel et nominal au taux d'impôt sur les sociétés de 33,33 % valable en France (hors contributions additionnelles) :

(en milliers d'euros)	31/12/2013	31/12/2014
Résultat avant impôt	(19 306)	(24 012)
Taux d'impôt théorique du Groupe	33,33 %	33,33 %
Charge d'impôt nominal	6 435	8 003
Augmentation/diminution charges d'impôt découlant de :		
Différences permanentes ⁽¹⁾	619	3 636
Crédit Impôt Recherche	1 096	1 446
Paiements en actions	(1 682)	(1 546)
Non-comptabilisation d'actifs d'impôts différés relatifs à des pertes fiscales et écarts temporaires	(6 438)	(11 458)
Autres différences	(30)	(81)
Charges effectives d'impôt	–	–
Taux effectif d'impôt	0 %	0 %

(1) Le solde significatif des différences permanentes est principalement affecté par les coûts de transaction sur les augmentations de capital de 2013 et 2014. Ces coûts de transaction sont comptabilisés en capitaux propres et sont soumis à une déduction fiscale.

Impôts différés

Comme indiqué dans la note 3.15, la Société n'a pas reconnu au bilan d'actif d'impôt différé.

Note 20 : Engagements hors-bilan

Obligations au titre des contrats de location simple

La Société a signé le 28 avril 2011 avec la société SELECTINVEST 1 un contrat de location pour ses locaux.

Le 1^{er} décembre 2014, un bail d'extension a été signé entre DBV et la société Nexity (anciennement SELECTINVEST1).

Le montant des loyers et charges futurs à ce titre se décompose comme suit au 31 décembre 2014 :

	31/12/2014
Année 2015	386 766
Année 2016	427 565
Année 2017	427 565
Année 2018	427 565
Année 2019	427 565
Année 2020	178 152
Total	2 275 178

La Société a signé début juillet 2014, un contrat de crédit-bail avec Evosciences pour la location d'un matériel de laboratoire. Le montant des loyers futurs à ce titre s'élèvent au 31 décembre 2014 comme suit :

- 2015 : 20 653 euros ;
- 2016 : 21 038 euros ;
- 2017 : 12 466 euros.

La Société a signé différents contrats de location simple de matériels de bureau et véhicules. Le montant des loyers futurs à ce titre s'analysait comme suit au 31 décembre 2014 :

- 2015 : 27 338 euros ;
- 2016 : 22 435 euros ;
- 2017 : 8 947 euros ;
- 2018 : 5 219 euros.

Obligations au titre des autres contrats

La Société a souscrit auprès de l'établissement bancaire CIC, des Sicav CM-CIC en nantissement de la caution bancaire pour les loyers des locaux de Bagneux pour 384 809 euros.

Ayant sous-traité plusieurs fonctions importantes, la Société est amenée à conclure dans le cadre de ses opérations courantes des contrats de sous-traitance ou de délégation à court ou moyen terme avec différents tiers, en France et à l'étranger, qui comportent diverses obligations usuelles dans ces circonstances.

La Société a signé le 5 décembre 2011, un contrat de sous-traitance avec une CRO dans le cadre du lancement de son étude clinique de phase II pour le produit Viaskin® Peanut. Le montant de cette étude s'élève à 5 390 637 euros.

Au 31 décembre 2014, le montant restant à verser au titre de ce contrat pour l'année 2015 est de 323 123 euros.

La Société a signé un contrat de sous-traitance avec cette même CRO dans le cadre du lancement de son étude clinique OLFUS pour le produit Viaskin® Peanut. Le montant de cette étude s'élève à 6 800 000 euros.

Au 31 décembre 2014, le montant restant à verser au titre de ce contrat pour les années 2015, 2016 et 2017 est de 3 402 647 euros.

La Société a aussi signé un contrat de sous-traitance avec une seconde CRO dans le cadre du lancement de son étude clinique Miles pour le produit Viaskin® Milk. Le montant de cette étude s'élève à 7 050 758 euros.

Au 31 décembre 2014, le montant restant à verser au titre de ce contrat pour les années 2015, 2016, 2017 et 2018 est de 5 856 163 euros.

Le 7 janvier 2009, la Société a signé un contrat de développement et de copropriété avec l'AP-HP (l'assistance Publique-Hôpitaux de Paris) et l'Université Paris-Descartes (UPD), par lequel la Société a accepté les conditions de copropriété avec l'AP-HP et l'UPD, sur certains brevets américains et étrangers ainsi que sur les droits et obligations qui en résultent.

La Société, tous les licenciés ou sous-licenciés, désignés tels par la Société, disposent du droit exclusif d'utilisation commerciale des brevets codétenus. L'AP-HP et l'UPD ont accepté d'exploiter directement les brevets à des fins de recherche interne uniquement, et à ne pas concéder de licence d'exploitation des brevets à un tiers.

Pour l'exploitation directe des brevets initiaux et dérivés, la Société est redevable de redevances envers ses copropriétaires que sont l'AP-HP et l'UPD, sur la base d'un pourcentage du chiffre d'affaires réalisé. Le montant de cette redevance varie selon l'utilisation ou pas du brevet initial par la Société. En outre, pour l'exploitation indirecte des licences ou sous-licences consenties à des tiers, la Société est tenue de payer une redevance sur les revenus perçus.

Dans l'hypothèse où la Société ne vend pas de produits durant une période de 30 mois après qu'une première commercialisation ait eu lieu, sans pouvoir en justifier auprès de l'AP-HP, celle-ci pourra transformer à l'exception de certaines conditions, avec un préavis de 6 mois, la licence en licence non exclusive.

Toute partie peut résilier de plein droit le contrat en cas d'inexécution par l'autre partie d'une obligation essentielle mise à sa charge au titre dudit contrat et dans un délai de 6 mois.

L'accord prendra également fin de plein droit dans le cas de cessation totale ou partielle des activités de la Société, dans le cas d'une dissolution ou liquidation amiable, dans le cas d'une liquidation judiciaire.

L'accord prendra fin automatiquement à l'expiration du dernier brevet codétenu. Dans le cas d'une résiliation du contrat, la Société ne bénéficie plus du droit exclusif d'utilisation commerciale desdits brevets mais en conserverait ses droits de copropriétaire. Les obligations relatives à la confidentialité et à la propriété des brevets continueront de s'appliquer et les licences et sous-licences consenties survivront.

La durée de vie des brevets en vertu de l'accord s'étend jusqu'en 2028.

À ce jour, cet accord n'a eu aucune incidence sur les états financiers de la Société.

Note 21 : Relations avec les parties liées

Les rémunérations présentées ci-après, octroyées aux membres du Conseil d'administration de la Société, ont été comptabilisées en charges au cours des exercices présentés :

(en euros)	2013	2014
Membres du Conseil d'administration	380 800	433 160
Jetons de présence	40 000	40 000
Paievements en actions, stock-options et BSA aux membres du Conseil d'administration	1 612 191	1 117 538
Total	2 032 991	1 590 698

Les modalités d'évaluation de l'avantage relatif à des paiements fondés sur des actions sont présentées en note 17.

État des dettes avec les parties liées au 31 décembre

(en euros)	2013	2014
Rémunération exceptionnelle	109 200	114 660
Jetons de présence	36 500	40 000
Engagement de retraite		
Total	145 700	154 660

Note 22 : Résultat par action

Résultat de base

Le résultat de base par action est calculé en divisant le bénéfice net revenant aux actionnaires de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires et de préférence en circulation au cours de l'exercice. Le nombre moyen pondéré d'actions est de 13 604 687 en 2013. Compte tenu de la division de la valeur nominale des actions de la Société par 15, décidée par l'assemblée générale du 9 décembre 2011, ce nombre d'actions est ajusté, en le multipliant par 15, pour tous les exercices présentés. Le nombre moyen pondéré d'actions est de 16 086 247 en 2014.

(en euros)	31 décembre	
	2013	2014
Résultat de l'exercice	(19 306 416)	(24 011 880)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation ajusté	13 604 687	16 086 247
Résultat de base par action (€/action)	(1,42)	(1,49)

Les instruments donnant droit au capital de façon différée (BSA, BSPCE) sont considérés comme anti-dilutifs car ils induisent une augmentation du résultat par action (1 437 684 instruments en 2014 et 2 119 109 instruments en 2013). Ces instruments sont présentés de manière détaillée en note 17. Ainsi, le résultat dilué par action est identique au résultat de base par action.

Note 23 : Gestion des risques financiers

Les principaux instruments financiers de la Société sont constitués d'actifs financiers, de trésorerie et de titres de placement. L'objectif de la gestion de ces instruments est de permettre le financement des activités de la Société. La politique de la Société est de ne pas souscrire d'instruments financiers à des fins de spéculation. La Société n'utilise pas d'instrument financier dérivé.

Les risques principaux auxquels la Société est exposée sont le risque de liquidité, le risque de taux d'intérêt et le risque de crédit.

Risque de liquidité

La Société pourrait avoir besoin de renforcer ses fonds propres ou de recourir à des financements complémentaires afin d'assurer son développement.

Depuis sa création, la Société a financé sa croissance par un renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentations de capital successives, d'obtention d'aides publiques à l'innovation et de remboursement de créances de Crédit Impôt Recherche mais n'a jamais eu recours à des emprunts bancaires. En conséquence, la Société n'est pas exposée à un risque de liquidité résultant de la mise en œuvre éventuelle de clauses de remboursement anticipé de tels emprunts.

À ce jour, la Société estime ne pas être exposée à un risque de liquidité à court terme compte tenu de la trésorerie et équivalents de trésorerie dont elle disposait au 31 décembre 2014, soit 114 583 141 euros.

D'importants efforts de recherche et de développement et de dépenses liées à des études cliniques ont été engagés depuis le démarrage de l'activité de la Société, ce qui a généré des flux de trésorerie opérationnels négatifs jusqu'à ce jour.

La Société continuera dans le futur d'avoir des besoins de financement importants pour le développement de sa technologie, la poursuite de son programme de développement clinique et l'équipement de son propre laboratoire pharmaceutique ainsi qu'à l'avenir pour la production et la commercialisation de ses produits. Il se pourrait que la Société se trouve dans l'incapacité d'autofinancer sa croissance ce qui la conduirait à rechercher d'autres sources de financement, en particulier par le biais de nouvelles augmentations de capital.

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

2

Le niveau des besoins de financement de la Société et leur échelonnement dans le temps dépendent d'éléments qui échappent largement au contrôle de la Société tels que :

- des coûts plus élevés et des progrès plus lents que ceux anticipés pour ses programmes de recherche et de développement et d'études cliniques ;
- des coûts de préparation, de dépôt, de défense et de maintenance de ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle ;
- des coûts plus élevés et des délais plus longs que ceux anticipés pour l'obtention des autorisations réglementaires de mise sur le marché de ses produits ainsi que de leur accès au remboursement, y compris le temps de préparation des dossiers de demandes auprès des autorités compétentes ;
- des coûts pour répondre aux évolutions de la technologie Viaskin® et pour assurer la fabrication et la commercialisation de tout ou partie de ses produits ; et
- des opportunités nouvelles de développement de nouveaux produits ou d'acquisition de technologies, de produits ou de sociétés.

Il se peut que la Société ne parvienne pas à se procurer des capitaux supplémentaires quand elle en aura besoin, ou que ces capitaux ne soient pas disponibles à des conditions financières acceptables pour la Société. Si les fonds nécessaires n'étaient pas disponibles, la Société pourrait devoir :

- retarder, réduire ou supprimer le nombre ou l'étendue de son programme d'essais précliniques et cliniques ;
- accorder des licences sur ses technologies à des partenaires ou des tiers ; ou
- conclure de nouveaux accords de collaboration à des conditions moins favorables pour elle que celles qu'elle aurait pu obtenir dans un contexte différent.

De plus, dans la mesure où la Société leverait des capitaux par émission d'actions nouvelles, la participation de ses actionnaires pourrait être diluée. Le financement par endettement, dans la mesure où il serait disponible, pourrait par ailleurs comprendre des conditions restrictives pour la Société et ses actionnaires.

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

Risque de taux d'intérêt

L'exposition de la Société au risque de taux d'intérêt concerne principalement les titres de placement. Ceux-ci sont composés de SICAV monétaires et de comptes à terme. Les variations de taux d'intérêt ont une incidence directe sur le taux de rémunération de ces placements et les flux de trésorerie générés.

La Société n'a aucune dette à taux variable. Les flux de remboursement de ses dettes ne sont pas soumis à un risque de taux.

Le remboursement des avances remboursables peut varier en fonction de l'atteinte ou non d'objectifs. La modification des flux de remboursements attendus sera traitée au compte de résultat (note 3.11).

À ce jour, la Société n'a pas contracté d'emprunt auprès d'établissements de crédit et n'est donc que très faiblement exposée au risque de taux d'intérêt.

Risque de crédit

Le risque de crédit lié à la trésorerie, aux équivalents de trésorerie et aux instruments financiers courants n'est pas significatif au regard de la qualité des institutions financières co-contractantes.

Juste valeur

La juste valeur d'instruments financiers négociés sur un marché actif, tels que les titres disponibles à la vente, est fondée sur le prix de marché à la date de clôture. Les prix de marché utilisés pour les actifs financiers détenus par la Société sont les cours acheteurs en vigueur sur le marché à la date d'évaluation.

La valeur nominale, diminuée des provisions pour dépréciation, des créances et dettes courantes est présumée approcher la juste valeur de ces éléments.

Risque de change

La Société est exposée à un risque de change très peu significatif inhérent à une partie de ses approvisionnements réalisés aux États-Unis et facturés en dollars américains. Ne réalisant à ce jour aucun chiffre d'affaires en dollars ou toute autre devise que l'euro, la Société ne bénéficie d'aucun adossement mécanique total ou partiel. L'exposition à d'autres devises que le dollar américain est négligeable.

Au titre des exercices 2014 et 2013, moins de respectivement 7 % et 10 % des achats et autres charges externes avaient été réalisés en dollars américains, générant pour ces périodes respectives une perte nette de change annuelle de 24 337 euros et 2 831 euros.

Au regard de ces montants peu significatifs, la Société n'a pas pris, à ce stade, de disposition de couverture afin de protéger son activité contre les fluctuations des taux de change.

La Société ne peut exclure qu'une augmentation importante de son activité, notamment aux États-Unis, ne résulte dans une plus grande exposition au risque de change et devrait alors envisager de recourir à une politique adaptée de couverture de ces risques.

Note 24 : Événements postérieurs à la clôture

Le deuxième décaissement de l'avance OSEO ImmunaVia prévu en octobre 2014 a été reçu le 22 janvier 2015. Compte tenu des dépenses déclarées, le montant réceptionné s'élève à 864 989 euros.

Le 9 mars 2015, la Société a signé un bail de location pour des locaux mixtes d'activités et de bureaux à Montrouge, en France, et prévoit au cours de la même année d'y déménager son siège social, ses bureaux ainsi que ses laboratoires. Le coût maximal de sortie du site de Bagneux s'élève à 415 k€.

2.3.2COMPTES ANNUELS ÉTABLIS CONFORMÉMENT AUX PRINCIPES COMPTABLES FRANÇAIS RELATIFS À L'EXERCICE
CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2014**Bilan actif**

<i>(en euros)</i>	31 décembre 2014			31 décembre 2013
	Brut	Amort. Prov.	Net	Net
Concessions, brevets et droits similaires	208 100	179 265	28 835	63 007
Installations techniques, matériel et outillage	2 187 847	909 225	1 278 622	696 654
Autres immobilisations corporelles	1 466 956	634 216	832 740	981 925
Avances et acomptes	431 286	375 716	55 570	55 570
Autres immobilisations financières	1 940 449	18 900	1 921 549	671 423
TOTAL ACTIF IMMOBILISÉ	6 234 638	2 117 321	4 117 317	2 468 578
Matières premières, approvisionnements	124 071	–	124 071	6 568
Produits intermédiaires et finis	–	–	–	–
Avances et acomptes	1 949	–	1 949	2 458
Clients et comptes rattachés	149 209	13 097	136 112	182 900
Autres créances	6 154 455	295 585	5 858 870	3 904 727
Valeurs mobilières de placement	114 350 000	–	114 350 000	38 550 000
Disponibilités	224 188	–	224 188	852 761
Charges constatées d'avance	937 864	–	937 864	315 611
TOTAL ACTIF CIRCULANT	121 941 737	308 683	121 633 054	43 815 024
Écarts de conversion actifs	17 053	–	17 053	–
TOTAL ACTIF	128 193 428	2 426 004	125 767 424	46 283 603

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE,
LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

2

Bilan passif

<i>(en euros)</i>	31 décembre 2014	31 décembre 2013
Capital social ou individuel	1 916 066	1 508 830
Primes d'émission, de fusion, d'apport...	163 876 789	69 640 899
Report à nouveau	(30 420 340)	(16 250 777)
Résultat de l'exercice	(19 066 718)	(14 169 563)
Provisions réglementées	–	–
TOTAL CAPITAUX PROPRES	116 305 797	40 729 389
Avances conditionnées	4 562 641	1 562 641
TOTAL DES AUTRES FONDS PROPRES	4 562 641	1 562 641
Provisions pour risques	17 053	–
Provisions pour charges	–	–
TOTAL PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	17 053	–
Emprunts dettes auprès des établissements de crédit	48 194	–
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 871 538	1 497 289
Dettes fiscales et sociales	2 365 638	1 764 588
Autres dettes	40 000	36 500
Produits constatés d'avance	540 150	692 500
TOTAL DETTES	4 865 520	3 990 877
Écarts de conversion passifs	16 493	697
TOTAL PASSIF	125 767 424	46 283 603

Compte de résultat

(en euros)	31 décembre 2014	31 décembre 2013
Ventes de marchandises	210 759	181 800
Production vendue services	–	–
Chiffre d'affaires	210 759	181 800
Production stockée	–	(1 650)
Subventions d'exploitation	166 350	311 009
Reprises sur provisions et amortissements, transferts de charges	11 214	54 680
Autres produits	96 785	15 898
Total des produits d'exploitation (I)	485 107	561 738
Variation de stock	(49 142)	21 455
Autres achats et charges externes	15 901 530	11 305 978
Impôts, taxes et versements assimilés	205 550	142 045
Salaires et traitements	4 718 272	3 607 544
Charges sociales	3 135 078	3 148 253
Dotations aux amortissements sur immobilisations	508 944	376 412
Autres charges	43 591	108 670
Total des charges d'exploitation (II)	24 463 823	18 710 357
RÉSULTAT D'EXPLOITATION (I-II)	(23 978 716)	(18 148 619)
Différences positives de change	2 367	13 083
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement	703 199	648 816
Reprises sur provisions et amortissements, transferts de charges	1 089	7 639
Autres produits	1 715	–
Total des produits financiers (III)	708 370	669 538
Dotations aux amortissements, aux dépréciations et aux provisions	313 728	–
Intérêts et charges assimilées	31 261	–
Différences négatives de change	29 874	3 491
Total des charges financières (IV)	374 864	3 491
RÉSULTAT FINANCIER (III-IV)	333 506	666 046
RÉSULTAT COURANT AVANT IMPÔTS (I-II+III-IV)	(23 645 209)	(17 482 573)
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	241 862	713
Total des produits exceptionnels (V)	241 862	713
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	2 992	165
Total des charges exceptionnelles (VI)	2 992	165
RÉSULTAT EXCEPTIONNEL (V-VI)	238 871	548
Impôt sur les bénéfices	(4 339 620)	(3 312 462)
RÉSULTAT DE L'EXERCICE	(19 066 718)	(14 169 563)

Annexe des comptes clos le 31 décembre 2014

Faits marquants de l'exercice 2014

Le 22 Septembre 2014, DBV Technologies a annoncé les principaux résultats de l'étude clinique de phase IIb « VIPES » (*Viaskin® Peanut's Efficacy and Safety*) utilisant Viaskin® Peanut chez les sujets allergiques à l'arachide. Le critère primaire d'efficacité de l'étude est atteint à la plus forte dose évaluée (Viaskin® Peanut 250 µg). En effet, l'élévation du taux des patients répondeurs est significativement plus grande dans le groupe traité avec Viaskin® Peanut 250 µg par rapport au groupe traité par placebo ($p = 0,0108$). Sur le plan biologique, les changements immunologiques sont également statistiquement significatifs dans le groupe Viaskin® Peanut 250 µg alors qu'aucun changement notable n'a été reporté dans le groupe placebo. L'innocuité est confirmée pour l'ensemble des groupes actifs, puisqu'aucun événement indésirable sérieux lié au traitement n'a été reporté. D'autre part, l'observance du traitement quotidien par les patients est excellente (supérieure à 97 %). Le taux de sortie prématurée de l'étude est de 6,4 %, inférieur aux 15 % anticipés. L'étude VIPES est la plus large étude jamais réalisée dans la désensibilisation à l'arachide et les résultats complets d'efficacité et d'innocuité seront présentés lors de futurs congrès scientifiques.

Note 1 : Règles et méthodes comptables

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2014 ont été élaborés et présentés conformément aux règles comptables françaises dans le respect du principe de prudence et de l'indépendance des exercices, et en présumant la continuité de l'exploitation.

Les comptes annuels ont été établis en conformité avec les dispositions du Code de commerce, du décret comptable du 29 novembre 1983, ainsi que du règlement du CRC99-03 du 29 avril 1999 relatif à la réécriture du plan comptable.

1.1 Immobilisations incorporelles et corporelles

Les immobilisations corporelles et incorporelles figurent au bilan à leur valeur d'apport ou à leur coût d'acquisition initial. L'amortissement des immobilisations corporelles est calculé suivant le mode linéaire ou dégressif permettant de prendre en compte l'amortissement économique des immobilisations.

À la clôture des comptes, lorsque des événements ou des évolutions de marché laissent présager la nécessité d'une dépréciation des immobilisations incorporelles et corporelles, les revenus futurs escomptés de l'activité concernée sont comparés à la valeur nette de ses actifs. Le cas échéant, les immobilisations correspondantes font l'objet d'un amortissement exceptionnel pour les ramener à leur valeur d'utilité.

1.1.1 Immobilisations incorporelles

Les frais de recherche sont comptabilisés en charges d'exploitation.

Les frais de développement sont comptabilisés en immobilisations incorporelles uniquement si l'ensemble des critères suivants est satisfait :

- faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement,
- intention de la Société d'achever le projet et de le mettre en service,
- capacité à mettre en service l'immobilisation incorporelle,
- démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif,
- disponibilité de ressources techniques, financières et autres afin d'achever le projet, et
- évaluation fiable des dépenses de développement.

En raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de recherche et développement, la Société considère que les 6 critères édictés ci-dessus ne sont remplis qu'à partir de l'obtention de l'Autorisation de mise sur le marché.

Les immobilisations incorporelles sont constituées des coûts liés à l'acquisition des licences de logiciels. Ils sont amortis linéairement sur une période allant de 1 à 3 ans en fonction de la durée prévue d'utilisation.

1.1.2 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont enregistrées à leur coût d'acquisition ou, le cas échéant, à leur coût de production. Les amortissements sont calculés selon le mode linéaire en fonction des durées d'utilisation estimées des biens. Les agencements de biens loués sont amortis sur la durée la plus courte de leur durée d'utilisation propre ou de la durée du contrat de location.

Poste d'immobilisations	Durée d'amortissement
Agencements et aménagement des constructions	9 ans
Outillage de recherche et développement et de production	5 ans
Matériel de recherche et installations techniques	5 ans
Matériel informatique	3 ans
Matériel et mobilier de bureau	10 ans

1.2 Immobilisations financières

Les immobilisations financières comprennent les dépôts et cautionnements comptabilisés pour leur valeur d'origine, les SICAV nanties en garantie de contrats de location simple, ainsi qu'un contrat de liquidité.

1.3 Créances et dettes d'exploitation

Les créances et dettes sont évaluées à leur valeur nominale et sont dépréciées par voie de provision afin de tenir compte des

pertes potentielles liées aux difficultés rencontrées dans leur recouvrement.

Les dettes et créances en devises sont converties en euros sur la base du cours de change à la clôture, l'écart étant porté dans un compte de régularisation à l'actif ou au passif du bilan selon qu'il s'agit d'une perte ou d'un profit potentiel. Dans le cas d'une perte potentielle, une provision pour perte de change est constatée.

1.4 Stocks et en-cours

Les stocks sont comptabilisés à leur coût d'achat ou à leur valeur nette de réalisation, si celle-ci est inférieure. Dans ce dernier cas, la perte de valeur est enregistrée en résultat. Les stocks sont évalués selon la méthode FIFO.

1.5 Valeurs mobilières de placement

Les valeurs mobilières de placement et les dépôts à terme sont détenus dans le but de faire face aux engagements de trésorerie à court terme plutôt que dans un objectif de placement ou pour d'autres finalités. Ils sont facilement convertibles, en un montant de trésorerie connu et soumis à un risque négligeable de changement de valeur. Les valeurs mobilières de placement sont constituées par des liquidités immédiatement disponibles, des placements à terme immédiatement mobilisables et sans pénalité.

1.6 Provisions

La Société constitue des provisions pour risques et charges en conformité avec la définition donnée dans l'avis CRC n° 00-06 sur les passifs, à savoir :

- une provision pour risques et charges est un passif dont l'échéance ou le montant ne sont pas fixés de manière précise ;
- un passif est un élément du patrimoine ayant une valeur économique négative pour l'entité, c'est-à-dire une obligation de l'entreprise à l'égard d'un tiers dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers sans contrepartie au moins équivalente de celle-ci.

Note 2 : Notes sur le bilan

2.1 Immobilisations

Sur les 2 exercices présentés, les acquisitions correspondent principalement à des agencements des constructions et à des équipements et matériels de laboratoire et de production.

Les immobilisations financières sont composées des dépôts de garantie versés au bailleur, des Sicav nanties en garantie de contrats de location simple et d'un contrat de liquidité. Au 31 décembre 2014, le contrat de liquidité présente une valeur globale de 1 436 529 euros, dont 8 054 titres DBV Technologies.

(en milliers d'euros)	Brut			
	À l'ouverture de l'exercice	Acquisitions	Cessions mises au rebut	À la clôture de l'exercice
Brevets, licences, marques	31	15	–	46
Logiciels	146	16	–	162
Immobilisations incorporelles	177	31	–	208
Installations techniques, matériel et outillage	1 367	821	–	2 188
Installations générales, agencements	922	8	–	930
Matériel de bureau et informatique	489	48	–	537
Matériel de transport	–	–	–	–
Avances et acomptes	431	–	–	431
Immobilisations corporelles	3 209	877	–	4 086
Dépôts et cautionnements	379	131	(7)	503
Contrat de liquidité	311	1 137	(11)	1 437
Immobilisations financières	690	1 268	(18)	1 940
TOTAL	4 077	2 175	(18)	6 234

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

2

<i>(en milliers d'euros)</i>	Amortissements et dépréciations			
	À l'ouverture de l'exercice	Dotations	Diminutions	À la clôture de l'exercice
Brevets, licences, marques	30	9	–	39
Logiciels	84	56	–	141
Immobilisations incorporelles	114	65	–	179
Installations techniques, matériel et outillage	670	239	–	909
Installations générales, agencements	179	107	–	286
Matériel de bureau et informatique	251	97	–	348
Matériel de transport	–	–	–	–
Avances et acomptes	376	–	–	376
Immobilisations corporelles	1 475	444	–	1 919
Immobilisations financières	19	–	–	19
TOTAL	1 608	509	–	2 117

2.2 Créances

La ventilation des créances à court et long terme, est fournie par le tableau suivant :

État des créances

<i>(en K€)</i>	Montant brut	À - 1 an	À + 1an
Clients douteux	13	13	-
Clients	136	136	-
Fournisseurs, avances et acomptes	241	241	-
État, Crédit d'Impôt Recherche	4 340	4 340	-
État, crédit impôt compétitivité emploi	79	79	-
État, TVA	1 023	1 023	-
Créances filiales	296	-	296
Ristournes fournisseurs	179	179	-
TOTAL	6 306	6 010	296

2.3 Valeurs mobilières de placement

Au 31 décembre 2014, la société disposait de valeurs mobilières de placement pour 114 350 K€ contre 38 550 K€ euros au 31 décembre 2013.

<i>(en K€)</i>	31 décembre 2014	31 décembre 2013
Dépôts à terme	114 350	38 550
TOTAL	114 350	38 550

2.4 Charges constatées d'avance

Les charges constatées d'avance correspondent pour l'essentiel à des dépenses liées à des loyers, de l'assurance, ainsi que des honoraires de conseils juridiques et scientifiques.

2.5 Capitaux propres

2.5.1 Capital social

Le capital social est passé de 15 088 298 actions en 2013, à 19 160 661 actions en 2014, suite à l'augmentation de capital par émission de 4 072 363 actions ordinaires. La valeur nominale de chaque action reste inchangée à 0,10 euro.

Ce nombre s'entend hors Bons de Souscription d'Actions (« BSA »), Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise (« BSPCE »), stock-options (« SO ») ou actions gratuites (« AGA »), octroyés à certains investisseurs et à certaines personnes physiques, salariées ou non de la Société.

Toutes les actions donnent droit à leurs titulaires à une part proportionnelle des résultats et de l'actif net de la Société.

Catégories de titres	À l'ouverture de l'exercice	Augmentation de capital	À la clôture de l'exercice	Capital social
Actions ordinaires	15 088 298	4 072 363	19 160 661	1 916 066
Total	15 088 298	4 072 363	19 160 661	1 916 066

2.5.2 Bons de souscription d'actions, bons de souscription de parts de créateur d'entreprise, stock-options et actions gratuites

La Société a émis des Bons de Souscription d'Actions (« BSA »), des Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise (« BSPCE »), des stock-options (« SO ») et des actions gratuites (« AGA ») comme suit :

Date	Type	Nombre de bons émis au 31/12/2014	Nombre de bons caducs au 31/12/2014	Nombre de bons en circulation au 31/12/2014	Nombre maximum d'actions à émettre	Prix de souscription par action
07/12/2007	BSA	1 717	572	1 145	17 175	4,33 €
21/01/2009	BSA/BSPCE	16 380	–	13 713	205 695	4,33 €
21/01/2009	BSPCE	2 296	–	–	–	– €
25/06/2010	BSA	1 825	–	1 825	27 375	4,33 €
28/01/2011	BSA	10 039	7 529	–	–	– €
24/06/2011	BSA/BSPCE	32 000	–	28 933	433 995	5,13 €
22/11/2011	BSA/BSPCE	11 377	–	9 373	140 595	5,13 €
17/01/2012	BSA	89 835	–	89 835	89 835	5,13 €
02/04/2012	AGA	669 796	–	–	–	– €
25/07/2012	AGA	134 081	–	–	–	– €
25/09/2012	BSA	30 000	–	25 000	25 000	8,59 €
28/11/2012	AGA	35 360	–	35 360	35 360	– €
25/07/2013	BSA	73 000	–	70 500	70 500	8,10 €
12/09/2013	AGA	501 500	–	420 000	420 000	– €
18/09/2013	SO	518 000	–	471 000	471 000	7,57 €
03/06/2014	SO	75 000	–	75 000	75 000	19,01 €
03/06/2014	AGA	186 000	–	186 000	186 000	€
03/06/2014	BSA	10 000	–	10 000	10 000	18,79 €
Total		2 398 206	8 101	1 437 684	2 207 530	

2.5.3 Tableau de passage des capitaux propres

(en euro)	À l'ouverture de l'exercice	Affectation 2013	Augmentation de capital	Émission BSA	Résultat 2014	À la clôture de l'exercice
Capital	1 508 830	–	407 236	–	–	1 916 066
Primes d'émission fusion...	69 640 899	–	94 203 624	32 267	–	163 876 789
Report à nouveau	(16 250 777)	(14 169 563)	–	–	–	(30 420 340)
Résultat	(14 169 563)	14 169 563	–	–	(19 066 718)	(19 066 718)
Provisions réglementées	–	–	–	–	–	–
Total	40 729 389	–	94 610 860	32 267	(19 066 718)	116 305 797

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

Les commissions bancaires et frais liés à l'augmentation de capital imputés sur la prime d'émission en 2014 totalisent la somme de 10 909 079 euros.

2.6 Avances remboursables

Au 31 décembre 2014, la Société bénéficie d'un contrat d'avance avec OSEO Innovation, d'un contrat d'aide OSEO ImmunaVia, et d'un contrat avec la COFACE. Ces avances sont remboursables à

100 % à leur valeur nominale en cas de succès technique et/ou commercial. La 3^e avance OSEO et l'avance COFACE ne portent pas intérêt.

La Société a également bénéficié sur la période d'un troisième contrat d'innovation Bpifrance Financement.

Le tableau ci-dessous présente le détail des dettes inscrites au bilan par avance remboursable :

Provisions	1 ^{er} janvier 2014	Encaissements	Remboursements	Annulation	31 décembre 2014
3 ^e avance OSEO	512 000	128 000	128 000	–	512 000
4 ^e avance OSEO	903 500	–	–	–	903 500
Avance COFACE	147 141	–	–	–	147 141
Prêt à taux zéro BPI	–	3 000 000	–	–	3 000 000
Total	1 562 641	3 128 000	128 000	–	4 562 641

Deuxième avance OSEO

Le 10 janvier 2005, DBV Technologies a obtenu de la part d'OSEO une aide à l'innovation remboursable de 600 000 euros pour un projet de conception d'une machine prototype haute cadence pour la production de patchs et développement de patchs de seconde génération destinés notamment à la détection de différentes allergies. Les principales étapes de cette avance sont les suivantes :

- 300 000 euros ont été versés à la Société en 2005 à la signature du contrat ;
- 180 000 euros ont été versés à la société en 2008 ;
- le solde de 120 000 euros a été reçu en 2010.

Les modalités de remboursement sont les suivantes :

- le premier remboursement de 140 000 euros effectué en 2011 ;
- le deuxième remboursement de 200 000 euros effectué le 31 mars 2012 ;
- le troisième et dernier remboursement de 260 000 euros effectué le 02 avril 2013.

Troisième avance OSEO

En 2011, la Société a été notifiée par OSEO Innovation de l'accord d'une nouvelle aide sous forme d'avance remboursable à hauteur de 640 000 euros pour financer le développement de son programme de traitement à l'allergie aux protéines de lait de vache.

Le montant de l'aide sera versé comme suit :

- 256 000 euros après la signature du contrat ;
- 256 000 euros à partir du 30 juin 2012 sur appel de fonds ;
- le solde de 128 000 euros après constat de fin de programme, réalisé au 31 décembre 2013.

Le premier versement de 256 000 euros a été reçu en 2011.

Le deuxième versement de 256 000 euros a été reçu en 2013.

Le solde de 128 000 euros a été reçu au cours de l'exercice.

En cas de succès technique ou commercial du programme, l'échéancier de remboursement sera le suivant :

- 64 000 euros au plus tard le 30 septembre 2014 ;
- 64 000 euros au plus tard le 31 décembre 2014 ;
- 64 000 euros au plus tard le 31 mars 2015 ;
- 64 000 euros au plus tard le 30 juin 2015 ;
- 32 000 euros au plus tard le 30 septembre 2015 ;
- 32 000 euros au plus tard le 31 décembre 2015 ;
- 32 000 euros au plus tard le 31 mars 2016 ;
- 32 000 euros au plus tard le 30 juin 2016 ;
- 32 000 euros au plus tard le 30 septembre 2016 ;
- 32 000 euros au plus tard le 31 décembre 2016 ;
- 32 000 euros au plus tard le 31 mars 2017 ;
- 32 000 euros au plus tard le 30 juin 2017 ;
- 32 000 euros au plus tard le 30 septembre 2017 ;
- 32 000 euros au plus tard le 31 décembre 2017 ;
- 32 000 euros au plus tard le 31 mars 2018 ;
- 32 000 euros au plus tard le 30 juin 2018.

Quelle que soit l'issue du programme de développement, une somme forfaitaire de 256 000 euros devra être remboursée *a minima* par 4 versements trimestriels de 64 000 euros à compter du 30 septembre 2014.

Quatrième avance OSEO

En 2013, OSEO a accordé une aide sous forme d'avances remboursables de 3 206 162 euros à DBV Technologies dans le cadre d'un projet collaboratif de recherche et développement

clinique dans l'allergie aux acariens chez le jeune enfant. Le programme ImmunaVia sera financé selon le calendrier prévisionnel suivant, sous réserve de l'avancement du programme :

- 903 500 euros versés en avril 2013 ;
- 903 500 euros en octobre 2014 ;
- 918 000 euros en octobre 2015 ;
- 481 162 euros en avril 2018.

L'encaissement prévu en octobre 2014 a été reçu le 22 janvier 2015 pour un montant de 864 989 euros.

Cette avance porte intérêt au taux annuel de 2,05 %. En cas de succès technique ou commercial du projet, l'échéancier de remboursement sera le suivant :

- 400 000 euros au plus tard le 30 juin 2021 ;
- 800 000 euros au plus tard le 30 juin 2022 ;
- 1 100 000 euros au plus tard le 30 juin 2023 ;
- 1 450 000 euros au plus tard le 30 juin 2024.

Outre les avances remboursables, le financement du programme ImmunaVia comprend le versement par OSEO de subventions non remboursables à la Société d'un montant total de 1 919 056 euros.

Prêt Bpifrance Financement

En 2014, Bpifrance Financement a accordé une aide d'innovation sous forme de prêt à taux zéro de 3,0 millions d'euros à DBV Technologies dans le cadre du développement pharmaceutique du Viaskin® Milk. Cette aide a été reçue en une tranche unique le 27 novembre 2014.

Le calendrier de remboursement prévu est le suivant :

- 150 000 euros le 30 juin 2017 ;
- 150 000 euros le 30 septembre 2017 ;

- 150 000 euros le 31 décembre 2017 ;
- 150 000 euros le 31 mars 2018 ;
- 150 000 euros le 30 juin 2018 ;
- 150 000 euros le 30 septembre 2018 ;
- 150 000 euros le 31 décembre 2018 ;
- 150 000 euros le 31 mars 2019 ;
- 150 000 euros le 30 juin 2019 ;
- 150 000 euros le 30 septembre 2019 ;
- 150 000 euros le 31 décembre 2019 ;
- 150 000 euros le 31 mars 2020 ;
- 150 000 euros le 30 juin 2020 ;
- 150 000 euros le 30 septembre 2020 ;
- 150 000 euros le 31 décembre 2020 ;
- 150 000 euros le 31 mars 2021 ;
- 150 000 euros le 30 juin 2021 ;
- 150 000 euros le 30 septembre 2021 ;
- 150 000 euros le 31 décembre 2021 ;
- 150 000 euros le 31 mars 2022.

Avance COFACE

Le 6 septembre 2007, DBV Technologies a signé un contrat d'assurance-prospection avec la Compagnie Française d'Assurance pour le Commerce Extérieur (COFACE) afin de promouvoir son produit Diallertest® à l'international. À ce titre, la Société a reçu des avances remboursables à hauteur de 147 141 euros. DBV Technologies doit rembourser ces avances à hauteur de 7 % de son chiffre d'affaires à l'export de son produit Diallertest®, jusqu'au 30 avril 2017.

Au 31 décembre 2014, le montant restant à rembourser au titre de cette avance s'élève à 147 141 euros, contre 146 040 euros au 31 décembre 2013.

2.7 Provisions

Les provisions se décomposent comme suit :

Provisions	1 ^{er} janvier 2014	Dotations aux provisions	Reprise provisions	31 décembre 2014
Provision pour risque de change	–	17 053	–	17 053
Provision pour dépréciation d'immobilisations corporelles	375 716	–	–	375 716
Provision pour dépréciation comptes clients	13 097	–	–	13 097
Provision pour dépréciation créances filiales	–	295 585	–	295 585
Provision sur immobilisations financières	18 900	–	–	18 900
Total	407 713	312 639	–	720 352

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

2.8 Dettes

La ventilation des dettes à court et long terme, est fournie par le tableau suivant :

<i>(en K€)</i>	Montant brut	À - 1 an	À + 1an
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	48	48	-
Fournisseurs et comptes rattachés	1 872	1 872	-
Personnel et comptes rattachés	-	-	-
Organismes sociaux	2 181	2 181	-
État	114	114	-
Autres impôts, taxes et assimilés	70	70	-
Produits constatés d'avance	540	540	-
Autres dettes	40	40	-
TOTAL	4 866	4 866	-

2.9 Frais de recherche et développement

Comme indiqué dans les règles et méthodes comptables, les frais de R&D ne sont pas immobilisés, mais comptabilisés en charges d'exploitation. Au titre de l'exercice 2014, ils s'élèvent à 18 520 k€.

2.10 Charges à payer

Le montant des charges à payer se décompose comme suit :

<i>(en K€)</i>	Montant brut	À - 1 an	À + 1an
Fournisseurs, factures non parvenues	781	781	-
Personnel, charges à payer	858	858	-
Personnel, congés payés	276	276	-
Organismes sociaux, charges à payer	403	403	-
Organismes sociaux, congés payés	127	127	-
État, charges à payer	70	70	-
Divers, charges à payer	40	40	-
TOTAL	2 556	2 556	-

2.11 Produits à recevoir

Le montant des produits à recevoir s'élève à 179 k€ et est essentiellement composé de remises fournisseurs à recevoir.

2

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

Note 3 : Résultat financier

Le résultat financier de la Société au 31 décembre 2014 se décompose comme suit :

(en euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2014
Différence positive de change	13 083	2 367
Intérêts sur les comptes à termes et produits net des cessions des valeurs mobilières	648 816	1 715
Reprises sur provisions et amortissements	7 639	1 089
Autres produits	–	–
Dépôts à terme	–	703 199
Valeurs mobilières de placement	–	–
Produits financiers	669 538	708 370
Intérêts des emprunts et dettes financières	–	31 261
Différences négatives de change	3 491	29 874
Dotation aux provisions financières	–	313 728
Charges financières	3 491	374 864
Résultat financier	666 046	333 506

Note 4 : Résultat exceptionnel

Le résultat exceptionnel s'analyse de la manière suivante :

(en euros)	31 décembre 2013	31 décembre 2014
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	713	241 862
Produits exceptionnels	713	241 862
Dotation aux amortissements et provisions	–	–
Autres charges exceptionnelles sur opérations de capital	–	2 744
Autres charges exceptionnelles sur opérations de gestion	165	247
Charges exceptionnelles	165	2 992
Résultat exceptionnel	548	238 871

Note 5 : Effectifs

Effectifs	31 décembre 2013	31 décembre 2014
Cadres	29	38
Employés	15	18
Effectifs	44	56

Le Droit Individuel à la Formation (DIF) pour l'exercice 2014 s'élève à 2 889 heures.

Note 6 : Accroissements et allègements non comptabilisés de la dette future d'impôt (en base)

À la clôture de l'exercice 2014, le montant des déficits indéfiniment reportables s'analyse comme suit :

(en euros)	Base	Économie potentielle d'IS
Déficits reportables	101 316 988	33 768 952
Total	101 316 988	33 768 952

Note 7 : Crédit Impôt Recherche

La Société bénéficie des dispositions des articles 244 quater B et 49 septies F du Code général des impôts relatives au Crédit d'Impôt Recherche.

L'évolution de ce Crédit d'Impôt Recherche au cours des deux derniers exercices se présente comme suit :

- 2013 : 3 312 462 euros, dont 3 312 462 euros remboursés en 2014 ;
- 2014 : 4 339 620 euros.

Note 8 : Rémunérations versées aux mandataires sociaux

Les rémunérations présentées ci-après, octroyées aux membres du Conseil d'administration de la Société, ont été comptabilisées en charges au cours de l'exercice 2014 (en euros) :

	2014
Membres du Conseil d'administration	433 160
Jetons de présence	40 000
Total	473 160

Note 9 : Honoraires versés aux Commissaires aux comptes

Le montant des honoraires des Commissaires aux comptes comptabilisés en charges au cours de l'exercice 2014 s'élève à 296 543 euros.

Note 10 : Engagements hors bilan

10.1 Indemnités de départ à la retraite

L'engagement relatif aux IDR s'élève au 31 décembre 2014 à 531 K€.

Dans le cadre de l'estimation des engagements de départ à la retraite, les hypothèses suivantes ont été retenues pour l'ensemble des catégories de salariés :

- Taux d'actualisation : 1,30 % ;
- Taux de progression des salaires : 4,00 % ;
- Taux de charges sociales : 50 % ;
- Âge de départ à la retraite : 64 ans (cadres) ; 62 ans (non cadres) ;
- Table de mortalité : TGH05-TGF05 ;
- Convention collective : Convention collective nationale de l'industrie pharmaceutique ;
- Rotation du personnel dégressive en fonction de l'âge.

10.2 Obligations au titre des contrats de location simple

La Société a signé le 28 avril 2011 avec la société SELECTINVEST 1 un contrat de location pour ses locaux.

Le 1^{er} décembre 2014, un bail d'extension a été signé entre DBV et la société Nexity (anciennement SELECTINVEST1).

Le montant des loyers et charges futurs à ce titre s'analysait comme suit au 31 décembre 2014 :

(en euros)	31/12/2014
Année 2015	386 766
Année 2016	427 565
Année 2017	427 565
Année 2018	427 565
Année 2019	427 565
Année 2020	178 152
Total	2 275 178

La Société a signé début juillet 2014, un contrat de crédit-bail avec la société Evoscience pour la location d'un matériel de laboratoire. Le montant des loyers futurs à ce titre s'élèvent au 31 décembre 2014 comme suit :

- 2015 : 21 480 euros ;
- 2016 : 21 480 euros ;
- 2017 : 10 740 euros.

La Société a signé différents contrats de location simple de matériels de bureau et de véhicules. Le montant des loyers futurs à ce titre s'analysait comme suit au 31 décembre 2014 :

- 2015 : 27 338 euros ;
- 2016 : 22 435 euros ;
- 2017 : 8 947 euros ;
- 2018 : 5 219 euros.

10.3 Obligations au titre des autres contrats

Ayant sous-traité plusieurs fonctions importantes, la Société est amenée à conclure dans le cadre de ses opérations courantes des contrats de sous-traitance ou de délégation à court ou moyen terme avec différents tiers, en France et à l'étranger, qui comportent diverses obligations usuelles dans ces circonstances.

La Société a signé le 5 décembre 2011 un contrat de sous-traitance avec une CRO dans le cadre du lancement de son étude clinique de phase II pour le produit Viaskin® Peanut. Le montant de cette étude s'élève à 5 390 637 euros.

Au 31 décembre 2014, le montant restant à verser au titre de ce contrat pour l'année 2015 est de 323 123 euros.

La Société a signé un contrat de sous-traitance avec cette même CRO dans le cadre du lancement de son étude clinique OLFUS pour le produit Viaskin® Peanut. Le montant de cette étude s'élève à 6 800 000 euros.

Au 31 décembre 2014, le montant restant à verser au titre de ce contrat pour les années 2015, 2016 et 2017 est de 3 402 647 euros.

La Société a aussi signé un contrat de sous-traitance avec une seconde CRO dans le cadre du lancement de son étude clinique Miles pour le produit Viaskin® Milk. Le montant de cette étude s'élève à 7 050 758 euros.

Au 31 décembre 2014, le montant restant à verser au titre de ce contrat pour les années 2015, 2016 et 2017 et 2018 est de 5 856 163 euros.

Le 7 janvier 2009, la Société a signé un contrat de développement et de copropriété avec l'AP-HP (l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris) et l'université Paris-Descartes (UPD), par lequel la Société a accepté les conditions de copropriété avec l'AP-HP et l'UPD, sur certains brevets américains et étrangers ainsi que sur les droits et obligations qui en résultent.

La Société, tous les licenciés ou sous-licenciés, désignés tels par la Société, disposent du droit exclusif d'utilisation commerciale des brevets codétenus. L'AP-HP et l'UPD ont accepté d'exploiter directement les brevets à des fins de recherche interne uniquement, et à ne pas concéder de licence d'exploitation des brevets à un tiers.

Pour l'exploitation directe des brevets initiaux et dérivés, la Société est redevable de redevances envers ses copropriétaires que sont l'AP-HP et l'UPD, sur la base d'un pourcentage du chiffre d'affaires réalisé. Le montant de cette redevance varie selon l'utilisation ou pas du brevet initial par la Société. En outre, pour l'exploitation indirecte des licences ou sous-licences consenties à des tiers, la Société est tenue de payer une redevance sur les revenus perçus.

Dans l'hypothèse où la Société ne vend pas de produits durant une période de 30 mois après qu'une première commercialisation ait eu lieu, sans pouvoir en justifier auprès de l'AP-HP, celle-ci pourra transformer à l'exception de certaines conditions, avec un préavis de 6 mois, la licence en licence non exclusive.

Toute partie peut résilier de plein droit le contrat en cas d'inexécution par l'autre partie d'une obligation essentielle mise à sa charge au titre dudit contrat et dans un délai de 6 mois.

L'accord prendra également fin de plein droit dans le cas de cessation totale ou partielle des activités de la Société, dans le cas d'une dissolution ou liquidation amiable, dans le cas d'une liquidation judiciaire.

L'accord prendra fin automatiquement à l'expiration du dernier brevet codétenu. Dans le cas d'une résiliation du contrat, la Société ne bénéficie plus du droit exclusif d'utilisation commerciale desdits brevets mais en conserverait ses droits de copropriétaire. Les obligations relatives à la confidentialité et à la propriété des brevets continueront de s'appliquer et les licences et sous-licences consenties survivront.

La durée de vie des brevets en vertu de l'accord s'étend jusqu'en 2028.

À ce jour, cet accord n'a eu aucune incidence sur les états financiers de la Société.

10.4 Caution bancaire

La Société a souscrit auprès de l'établissement bancaire CIC, des Sicav CM-CIC en nantissement de la caution bancaire pour les loyers des locaux de Bagneux pour 384 809 euros.

Note 11 : Tableau des filiales et participations

La société DBV a créé le 7 avril 2014 une filiale aux États-Unis d'Amérique, DBV technologies Inc., est domiciliée au 185 Alewife Brook parkway Suite 410 Cambridge MA02138. Elle est enregistrée aux USA dans l'État du Delaware.

La Société DBV ne détient aucune autre participation dans une autre société.

Le tableau ci-dessous regroupe en euros les informations sur les filiales et participations :

	Capital	Réserves et report à nouveau avant affectation des résultats	Quote-part du capital détenue (en pourcentage)	Valeurs comptables des titres détenus		Prêts et avances consentis par la Société et non encore remboursés	Montant des cautions et avals donnés par la Société	Chiffre d'affaires hors taxes du dernier exercice écoulé	Résultats (bénéfice ou perte du dernier exercice clos)	Dividendes encaissés par la Société au cours de l'exercice
				Brute	Nette					
DBV Technologies Inc.	80	-	100 %	799	799	-	-	-	(319 453)	-

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

2

Note 12 : Tableau des informations relatives aux entreprises liées

Les informations avec les parties liées sont résumées en euros dans le tableau ci-après :

Eléments	Montants
Titres de participation	799
Avances et prêts	246 309
Créances clients	47 395
Provision pour dépréciation créances	295 585
Produits financiers	1 882

Note 13 : Événements postérieurs à la clôture

Le deuxième décaissement de l'avance OSEO ImmunaVia prévu en octobre 2014 a été reçu le 22 janvier 2015. Compte tenu des dépenses déclarées, le montant réceptionné s'élève à 864 989 euros.

Le 9 mars 2015, la société a signé un bail de location pour des locaux mixtes d'activités et de bureaux à Montrouge, en France, et prévoit au cours de la même année d'y déménager son siège social, ses bureaux ainsi que ses laboratoires. Le coût maximal de sortie du site de Bagneux s'élève à 415 K€.

2.3.3

TABLEAU DES RÉSULTATS DES CINQ DERNIERS EXERCICES DE LA SOCIÉTÉ

	2014	2013	2012	2011	2010
A – Capital en fin d'exercice (en K€)					
1. Capital social	1 916	1 509	1 341	882	462
2. Nombre d'actions ordinaires	19 160 661	15 088 298	13 408 147	923 250	61 550
3. Nombre d'actions de catégorie P1	–	–	–	2 828 475	188 565
4. Nombre d'actions de catégorie P1'	–	–	–	13 830	922
5. Nombre d'actions de catégorie P2	–	–	–	857 145	57 143
6. Nombre d'actions de catégorie P3	–	–	–	428 565	28 571
7. Nombre d'actions de catégorie P4	–	–	–	3 771 480	125 716
B – Opérations et résultats de l'exercice (en K€)					
1. Chiffre d'affaires hors taxes	211	182	176	179	187
2. Résultat avant impôts, participation salariés et dotations amortissements et provisions	(22 823)	(17 106)	(11 923)	(8 063)	(5 877)
3. Impôts sur les bénéfices	(4 340)	(3 312)	(2 523)	(1 687)	(1 387)
4. Participation des salariés due au titre de l'exercice	–	–	–	–	–
5. Résultat après impôts, participation salariés et dotation aux amortissements et provisions	(19 067)	(14 170)	(9 682)	(6 569)	(4 961)
6. Résultat distribué (au cours de l'exercice)	–	–	–	–	–
C – Résultats par action (en euros)					
1. Résultat après impôts, participation salariés mais avant dotations amortissements et provisions	(0,95)	(0,91)	(0,70)	(0,72)	(9,60)
2. Résultat après impôts, participation salariés et dotations amortissements et provisions	(1,00)	(0,94)	(0,72)	(0,74)	(10,74)
3. Dividende net attribué à chaque action (au cours de l'exercice)	–	–	–	–	–
D – Personnel					
1. Effectif moyen des salariés employés pendant l'exercice	55	43	26	21	15
2. Montant de la masse salariale de l'exercice (en K€)	4 718	3 608	2 377	1 590	1 165
3. Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice (Sécurité sociale, œuvres sociales...) (en K€)	3 135	3 148	2 300	658	579

2.3.4

INFORMATIONS SUR LES DÉLAIS DE PAIEMENT FOURNISSEURS ET CLIENTS

Délais de paiement

En application des articles L.441-6-1 et D.441-4 du Code de commerce, les informations sur les délais de paiement fournisseurs et clients se présentent en euros comme suit :

Dettes fournisseurs et comptes rattachés

(en euros)	31 décembre 2013				Total TTC
	de 1 jour à 30 jours	de 31 jours à 45 jours	de 46 jours à 60 jours	> 60 jours	
Factures échues	706 718	63 547	42	97 192	867 499
Factures non échues	–	–	–	–	231 490
Factures non parvenues	–	–	–	–	398 300
Total TTC	706 718	63 547	42	97 192	1 497 289

(en euros)	31 décembre 2014				Total TTC
	de 1 jour à 30 jours	de 31 jours à 45 jours	de 46 jours à 60 jours	> 60 jours	
Factures échues	634 250	61 604	33 369	90 025	819 248
Factures non échues	–	–	–	–	271 452
Factures non parvenues	–	–	–	–	780 838
Total TTC	634 250	61 604	33 369	90 025	1 871 538

Les soldes de ce poste en 2013 et 2014 se composent de factures fournisseurs.

Créances clients et comptes rattachés

(en euros)	31 décembre 2013				Total TTC
	de 1 jour à 30 jours	de 31 jours à 45 jours	de 46 jours à 60 jours	> 60 jours	
Factures échues	179 400	–	–	3 500	182 900
Factures non échues	–	–	–	–	–
Total TTC	179 400	–	–	3 500	182 900

(en euros)	31 décembre 2014				Total TTC
	de 1 jour à 30 jours	de 31 jours à 45 jours	de 46 jours à 60 jours	> 60 jours	
Factures échues	3 500	–	–	132 612	136 112
Factures non échues	–	–	–	–	–
Total TTC	3 500	–	–	132 612	136 112

Le solde du poste en 2014 se compose de factures clients.

Le solde du poste en 2013 se compose de refacturation de frais de recherche et développement.

2.4

VÉRIFICATION DES INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES ANNUELLES

2.4.1

RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS – EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2014

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2014, sur :

- le contrôle des comptes consolidés de la société DBV Technologies, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- la vérification spécifique prévue par la loi.

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

I. Opinion sur les comptes consolidés

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 consolidés 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 consolidés. 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 consolidés de l'exercice sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière, ainsi que du résultat de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L.823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

Crédit d'impôt recherche

Votre Société comptabilise un crédit d'impôt recherche tel que détaillé dans les notes 3.13, 8.2 et 15 de l'annexe aux comptes consolidés. Ce crédit d'impôt recherche a fait l'objet d'une évaluation par des experts externes sur la base d'informations transmises par la société. Nous avons procédé à l'appréciation du caractère raisonnable des informations retenues dans le cadre de cette évaluation.

Paiements fondés sur base d'actions

Les notes 3.8, 3.18 et 17 des états financiers consolidés précisent les modalités d'évaluation des paiements fondés sur base d'actions. Ces instruments ont fait l'objet d'une évaluation par des experts externes. Nos travaux ont consisté à examiner les données utilisées, à apprécier les hypothèses retenues et à vérifier que la note 17 des états financiers consolidés fournit une information appropriée.

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

III. Vérification spécifique

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, à la vérification spécifique prévue par la loi des informations relatives au groupe données dans le rapport de gestion.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Angers et Neuilly-sur-Seine, le 14 avril 2015

Les Commissaires aux comptes

BECOUBE
Sébastien BERTRAND

Deloitte & Associés
Fabien BROVEDANI

2.4.2

RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS – EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2014

Exercice clos le 31 décembre 2014

Aux actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre Assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2014, sur :

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

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

1 – 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.

2 – Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L.823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

Votre Société comptabilise un crédit d'impôt recherche tel que détaillé dans la note 7 de l'annexe aux comptes annuels. Ce crédit d'impôt recherche a fait l'objet d'une évaluation par des experts externes sur la base d'informations transmises par la société. Nous avons procédé à l'appréciation du caractère raisonnable des informations retenues dans le cadre de cette évaluation.

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.

2

INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

3 - Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

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

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L.225-102-1 du Code de commerce sur les rémunérations et avantages versés aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des sociétés contrôlant votre société ou contrôlées par elle. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Fait à Angers et Neuilly-sur-Seine, le 14 avril 2015

Les Commissaires aux comptes

BECOUBE
Sébastien BERTRAND

Deloitte & Associés
Fabien BROVEDANI

2.5

DATE DES DERNIÈRES INFORMATIONS FINANCIÈRES

31 décembre 2014.

2.6

POLITIQUE DE DISTRIBUTION DE DIVIDENDES

2.6.1

DIVIDENDES VERSÉS AU COURS DES TROIS DERNIÈRES EXERCICES

Néant.

2.6.2

POLITIQUE DE DISTRIBUTION DE DIVIDENDES

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

2.7

PROCÉDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE

À la date de dépôt du présent rapport financier annuel, il n'existe pas de procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs sur la situation financière, l'activité ou les résultats de la Société.

2.8

CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIÈRE OU COMMERCIALE

Il n'y a pas eu, à la connaissance de la Société, de changement significatif de la situation financière ou commerciale de la Société depuis le 31 décembre 2014.

RAPPORT DE GESTION

3

3.1	COMPTES CONSOLIDÉS	100	3.8.3.2	LE DÉVELOPPEMENT DE LA SOCIÉTÉ DÉPENDRA DE SA CAPACITÉ À GÉRER SA CROISSANCE	119
3.1.1	ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ	100	3.8.4	ASSURANCES ET COUVERTURE DE RISQUES	119
3.1.2	RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT, TECHNOLOGIES	100	3.8.5	RISQUES FINANCIERS	122
3.1.3	PARTENARIATS ET SOUS-TRAITANCE	101	3.8.6	RISQUES LIÉS AUX PERTES HISTORIQUES	122
3.1.4	ÉTATS FINANCIERS PRO FORMA	101	3.8.7	RISQUE DE LIQUIDITÉ	122
3.1.5	PRINCIPAUX FACTEURS AYANT UNE INCIDENCE SUR L'ACTIVITÉ ET LE RÉSULTAT	101	3.8.8	RISQUES LIÉS AU CRÉDIT D'IMPÔT RECHERCHE	123
3.2	COMPARAISON DES EXERCICES 2013 ET 2014	101	3.8.9	RISQUES LIÉS À L'ACCÈS À DES AVANCES PUBLIQUES	124
3.2.1	FORMATION DU RÉSULTAT OPÉRATIONNEL	101	3.8.10	RISQUE DE CHANGE	124
3.2.1.1	CHIFFRE D'AFFAIRES ET AUTRES REVENUS DE L'ACTIVITÉ	101	3.8.11	RISQUE DE CRÉDIT	125
3.2.1.2	CHARGES OPÉRATIONNELLES	102	3.8.12	RISQUE DE TAUX D'INTÉRÊT	125
3.2.1.2.1	COÛT DES MARCHANDISES VENDUES	102	3.8.13	RISQUE DE DILUTION	125
3.2.1.2.2	DÉPENSES DE RECHERCHE ET DE DÉVELOPPEMENT	102	3.8.14	RISQUES LIÉS À LA CRISE ÉCONOMIQUE ET FINANCIÈRE	125
3.2.1.3	FRAIS GÉNÉRAUX	103	3.8.15	RISQUES INDUSTRIELS	125
3.2.1.4	PRODUITS ET CHARGES FINANCIÈRES	103	3.8.15.1	UTILISATION DE MATIÈRES DANGEREUSES	125
3.2.1.5	IMPÔTS SUR LES SOCIÉTÉS	103	3.8.15.2	DÉPENDANCE VIS-À-VIS DE L'OUTIL DE PRODUCTION	126
3.2.1.6	RÉSULTAT NET ET RÉSULTAT NET PAR ACTION	103	3.8.15.3	RISQUES LIÉS À LA TECHNOLOGIE VIASKIN* UTILISÉE PAR LA SOCIÉTÉ	126
3.3	ANALYSE DU BILAN	104	3.9	RAPPORT DU PRÉSIDENT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET LE CONTRÔLE INTERNE ET RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	126
3.3.1	ACTIFS NON COURANTS	104	3.9.1	LE CONSEIL D'ADMINISTRATION	127
3.3.2	ACTIFS COURANTS	104	3.9.1.1	LA COMPOSITION DU CONSEIL	127
3.3.3	CAPITAUX PROPRES	104	3.9.1.2	LES CONDITIONS DE PRÉPARATION DES TRAVAUX DU CONSEIL	128
3.3.4	PASSIFS NON COURANTS	104	3.9.1.3	LA TENUE DES RÉUNIONS DU CONSEIL	128
3.3.5	PASSIFS COURANTS	106	3.9.1.4	LE RÈGLEMENT INTÉRIEUR DU CONSEIL	129
3.4	INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX, LIQUIDITÉS ET SOURCES DE FINANCEMENT DU GROUPE	107	3.9.1.5	LA GESTION DES CONFLITS D'INTÉRÊTS AU SEIN DU CONSEIL	129
3.4.1	FINANCEMENT PAR LE CAPITAL	107	3.9.1.6	THÈMES DÉBATTUS LORS DES RÉUNIONS DU CONSEIL ET BILAN D'ACTIVITÉ	129
3.4.2	FINANCEMENT PAR AVANCES REMBOURSABLES	108	3.9.1.7	ÉVALUATION DES TRAVAUX DU CONSEIL	129
3.4.3	FINANCEMENT PAR LE CRÉDIT D'IMPÔT RECHERCHE	108	3.9.2	ORGANISATION ET FONCTIONNEMENT DES COMITÉS SPÉCIALISÉS	129
3.4.4	ENGAGEMENTS HORS BILAN	108	3.9.2.1	LE COMITÉ D'AUDIT	129
3.5	FLUX DE TRÉSORERIE	109	3.9.2.2	LE COMITÉ DES RÉMUNÉRATIONS	130
3.5.1	FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS OPÉRATIONNELLES	109	3.9.3	DIRECTION GÉNÉRALE ET PRÉSIDENT DU CONSEIL	131
3.5.2	FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS D'INVESTISSEMENT	109	3.9.3.1	MODALITÉS D'EXERCICE DE LA DIRECTION GÉNÉRALE	131
3.5.3	FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS DE FINANCEMENT	109	3.9.3.2	LIMITATION DES POUVOIRS DU PRÉSIDENT-DIRECTEUR GÉNÉRAL	131
3.6	INFORMATIONS SUR LES CONDITIONS D'AVANCES REMBOURSABLES ET STRUCTURE DE FINANCEMENT	110	3.9.4	PRINCIPES ET RÈGLES DE DÉTERMINATION DES RÉMUNÉRATIONS DES MANDATAIRES SOCIAUX	132
3.7	CAPITAL AUTORISÉ	111	3.9.4.1	RÉMUNÉRATION DES MEMBRES DU CONSEIL (JETONS DE PRÉSENCE)	132
3.8	FACTEURS DE RISQUES	112	3.9.4.2	RÉMUNÉRATION DES DIRIGEANTS MANDATAIRES	132
3.8.1	RISQUES LIÉS À L'ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ	112	3.9.4.2.1	DÉTERMINATION DE LA PARTIE FIXE	132
3.8.1.1	RISQUES LIÉS AU DÉVELOPPEMENT CLINIQUE ET À L'UTILISATION DES PRODUITS	112	3.9.4.2.2	DÉTERMINATION DE LA PART VARIABLE DE LA RÉMUNÉRATION	132
3.8.1.2	RISQUES LIÉS AU MARCHÉ ET À LA CONCURRENCE	114	3.9.4.2.3	STOCK-OPTIONS ET ATTRIBUTION GRATUITE D' ACTIONS	132
3.8.1.3	RISQUES LIÉS AU DÉVELOPPEMENT COMMERCIAL ET STRATÉGIQUE DE LA SOCIÉTÉ	115	3.9.4.2.4	INDEMNITÉS, AVANTAGES ET RÉMUNÉRATIONS ACCORDÉS AUX MANDATAIRES À RAISON DE LA CESSATION OU DU CHANGEMENT DE LEURS FONCTIONS	133
3.8.1.4	RISQUES DE DÉPENDANCE VIS-À-VIS DE TIERS	116	3.9.4.2.5	RETRAITES	133
3.8.2	RISQUES JURIDIQUES	117	3.9.4.2.6	AVANTAGES EN NATURE	133
3.8.2.1	RISQUES LIÉS AU PORTEFEUILLE DE BREVETS	117	3.9.4.2.7	CONTRAT DE TRAVAIL	133
3.8.2.2	RISQUES LIÉS À LA MISE EN JEU DE LA RESPONSABILITÉ DU FAIT DES PRODUITS	118	3.9.5	PARTICIPATION DES ACTIONNAIRES À L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE	133
3.8.2.3	L'ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ EST SOUMISE À UN CADRE RÉGLEMENTAIRE DE PLUS EN PLUS EXIGEANT	118	3.9.6	ÉLÉMENTS SUSCEPTIBLES D'AVOIR UNE INCIDENCE EN CAS D'OFFRE PUBLIQUE	133
3.8.2.4	RISQUES LIÉS À L'OBTENTION DU STATUT D'ÉTABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE	118	3.9.7	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	135
3.8.3	RISQUES LIÉS À L'ORGANISATION	119	3.10	ACQUISITION PAR LA SOCIÉTÉ DE SES PROPRES ACTIONS	137
3.8.3.1	LA SOCIÉTÉ POURRAIT PERDRE DES COLLABORATEURS CLÉS ET NE PAS ÊTRE EN MESURE D'ATTIRER DE NOUVELLES PERSONNES QUALIFIÉES	119	3.11	RÉPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE AU 31 DÉCEMBRE 2014	138

Les lecteurs sont invités à lire la présente analyse de la situation financière et des résultats de DBV Technologies pour l'exercice 2014 avec les états financiers consolidés de la Société, les notes annexes aux états financiers consolidés mentionnés au chapitre 2 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de l'émetteur » du présent rapport financier annuel et toute autre information financière y figurant.

3.1 COMPTES CONSOLIDÉS

Les commentaires sur les comptes présentés ici sont établis sur la seule base des comptes consolidés insérés au paragraphe 2.3.1 du présent rapport.

La société DBV Technologies Inc a été créée le 7 avril 2014. Le capital de cette filiale américaine est détenu à 100 % par DBV Technologies SA. Les états financiers consolidés au 31 décembre 2014 constituent donc les premiers comptes consolidés du groupe ainsi formé.

Les informations financières relatives au 31 décembre 2013 correspondent à celles antérieurement publiées et ne comprennent que les flux d'activité propres à la société mère DBV Technologies, cette dernière n'ayant aucune participation dans une filiale sur la période concernée.

3.1.1 ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ

L'activité principale de la Société est la recherche et le développement dans les domaines du traitement et du diagnostic des allergies notamment alimentaires et pédiatriques.

Depuis sa création, la Société a concentré ses efforts :

- sur le développement d'une plateforme technologique offrant une approche novatrice du mode de désensibilisation des sujets allergiques à même de proposer une possible réponse thérapeutique à certaines allergies que les méthodes existantes d'immunothérapies spécifiques ne peuvent satisfaire. Le développement de la technologie Viaskin® initié dès 2002 a conduit à la délivrance de deux principaux brevets sur un nombre total de quatorze familles de brevets accordés ou à différents stades d'enregistrement. Outre la conception du patch Viaskin®, les équipes de R&D ont également conçu les équipements capables de produire des lots de patchs cliniques et travaillent aujourd'hui sur une nouvelle génération d'équipements destinée à la production à une échelle industrielle ;
- la mise en œuvre de programmes de recherche qui, dans un 1^{er} temps, avaient pour seul objet de valider la technologie

Viaskin® sur le plan de la sécurité et de la toxicologie. Forte des résultats obtenus, la Société a ensuite lancé un programme de développement clinique dans le domaine prioritaire de l'allergie à l'arachide. À l'issue du développement préclinique et réglementaire, une étude de tolérance de phase Ib à un traitement de l'allergie à l'arachide a démontré en 2012 que le produit était sûr et bien toléré. Une étude de phase IIb a démarré cette même année en Europe et en Amérique du Nord. Des résultats positifs, publiés fin 2014, ont démontré une bonne efficacité, notamment chez les enfants, et la Société devrait initier une phase III d'ici la fin 2015.

À ce jour, le modèle d'affaires de la Société est de développer ses produits jusqu'à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché. Ce modèle devrait, à terme, intégrer la fabrication sous réserve de l'obtention de l'agrément nécessaire au statut d'établissement pharmaceutique fabricant.

3.1.2 RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT, TECHNOLOGIES

Depuis la création de la Société, les activités de recherche et développement ont mobilisé l'essentiel des ressources, étant précisé que ces activités ont pour particularité de comprendre à la fois :

- une dimension technologique ayant ainsi conduit à la conception d'une plateforme technologique Viaskin® (se référer au paragraphe 1.4 du présent rapport), dispositif prenant la forme d'un patch spécifique servant de support aux traitements de désensibilisation que développe la Société ;
- une dimension « biotechnologique » avec, d'une part, la validation sur un plan préclinique du patch Viaskin®, ayant rapidement conduit à la commercialisation d'un patch diagnostic de l'allergie aux protéines de lait de vache, Diallertest®, et, d'autre part, le démarrage en 2010, d'un programme de développement clinique pour le traitement de l'allergie à l'arachide, aujourd'hui en attente de passer en phase III.

Même si DBV Technologies n'a, à ce jour, obtenu aucune autorisation de mise sur le marché (AMM), elle perçoit des revenus d'exploitation liés à la commercialisation *via* un distributeur de son produit de diagnostic Diallertest® Milk depuis juin 2004.

Depuis sa création, la Société a constaté des pertes nettes importantes, les travaux de recherche et développement tant de la plateforme technologique que des essais précliniques et cliniques de ses produits potentiels ayant nécessité des besoins financiers croissants alors que les revenus d'exploitation sont restés peu significatifs.

La Société consacre également une part non négligeable de ses ressources à la protection de sa propriété intellectuelle

en déposant des brevets et demandes de brevets au niveau international. À ce jour, le portefeuille compte quatorze familles de brevets accordées ou à différents stades d'enregistrement.

3.1.3

PARTENARIATS ET SOUS-TRAITANCE

Pour mener à bien ses activités, DBV Technologies a recours à divers sous-traitants dont les principaux sont :

- des CRO (*Contract Research Organization*) : tous acteurs internationaux de 1^{er} plan, ces établissements réalisent pour le compte de la Société toutes les activités entrant dans le cadre des essais cliniques réglementaires, une fois le protocole défini ;
- des CMO (*Contract Manufacturing Organization*) : la Société ne disposant pas à ce jour du statut réglementaire d'établissement pharmaceutique, ces entités réalisent pour le compte de la Société la production des lots de patchs pour les développements précliniques et cliniques ainsi que pour son produit Diallertest® Milk.

Les principaux fournisseurs dédiés sont relatifs aux protéines nécessaires à la fabrication des lots de patchs et du Diallertest® Milk, aux divers composants des patchs ainsi qu'aux composants nécessaires à la production.

Afin d'intensifier ses efforts de recherche, la Société a également conclu plusieurs accords de coopération, notamment avec l'AP-HP et l'Université de Genève.

3.1.4

ÉTATS FINANCIERS PRO FORMA

Néant.

3.1.5

PRINCIPAUX FACTEURS AYANT UNE INCIDENCE SUR L'ACTIVITÉ ET LE RÉSULTAT

Au regard du stade de développement de l'activité de la Société, les principaux facteurs ayant une incidence sur l'activité et les résultats de la Société sont :

- l'ampleur des programmes de R&D ainsi que le respect de leur calendrier d'avancement ;
- l'existence de dispositifs fiscaux incitatifs pour les sociétés mettant en œuvre des activités de recherches d'ordre technique et scientifique. Ainsi, la Société bénéficie du Crédit Impôt Recherche depuis sa création ;
- par ailleurs, la Société attribue régulièrement à ses salariés, mandataires sociaux et certains partenaires des instruments financiers donnant accès à son capital. Les résultats de

la Société sont affectés par la charge correspondante, comptabilisée dans les comptes consolidés.

3.2

COMPARAISON DES EXERCICES 2013 ET 2014

3.2.1

FORMATION DU RÉSULTAT OPÉRATIONNEL

3.2.1.1 CHIFFRE D'AFFAIRES ET AUTRES REVENUS DE L'ACTIVITÉ

Les produits opérationnels de la Société se sont élevés respectivement à 3,8 millions d'euros et 4,8 millions d'euros pour les exercices 2013 et 2014. Ces produits ont été principalement générés par le Crédit Impôt Recherche, et de manière plus marginale, par les ventes de Diallertest® ainsi que par des subventions reçues dans le cadre des projets de recherche menés par la Société.

	31 décembre	
	2013	2014
Produits opérationnels	€	€
Chiffre d'affaires	181 800	210 759
Autres revenus	3 644 513	4 550 763
<i>dont Crédit Impôt Recherche</i>	3 312 462	4 339 620
<i>dont subventions</i>	332 051	211 143
Total des produits	3 826 313	4 761 522

Aucune dépense de R&D n'étant activée jusqu'à l'obtention d'autorisation de mise sur le marché, le Crédit Impôt Recherche afférent auxdits programmes de recherche est pour sa part intégralement comptabilisé en produit d'exploitation. Les aides reçues par la Société au cours de la période ont été déduites de l'assiette de calcul du Crédit d'Impôt Recherche.

La Société a comptabilisé au titre de l'exercice 2014 un produit net lié au Crédit Impôt Recherche de 4,3 millions d'euros, dont elle demandera le remboursement en 2015. Le remboursement du Crédit d'Impôt Recherche 2013 (soit 3,3 millions d'euros) au titre du régime des PME communautaire, conformément aux textes en vigueur a été encaissé par la Société au cours de l'année 2014.

La forte augmentation du Crédit Impôt Recherche comptabilisé en 2014 (+31,0 %) reflète l'accélération des différents programmes de développement en 2014, et le renforcement des équipes dédiées.

Le chiffre d'affaires généré par le Diallertest®, uniquement commercialisé en France via un distributeur, progresse de 15,9 % sur l'exercice écoulé, passant de 181 800 euros en 2013

à 210 759 euros en 2014. Ce produit diagnostique n'est pas un enjeu stratégique pour la Société dont la priorité réside en la future commercialisation de produits thérapeutiques.

3.2.1.2 CHARGES OPÉRATIONNELLES

3.2.1.2.1 COÛT DES MARCHANDISES VENDUES

La Société ne disposant pas à ce jour du statut de laboratoire pharmaceutique, la fabrication des patchs diagnostiques Diallertest® est confiée à un tiers disposant de ce statut et justifiant ainsi de BPF (Bonnes Pratiques de Fabrication – *Good Manufacturing Practices*). Ce CMO (*Contract Manufacturing Organization*) intervient donc pour le compte de DBV Technologies qui lui a mis à disposition des équipements de production de patchs. Le coût des marchandises vendues correspond donc au coût de ce prestataire.

	31 décembre	
	2013	2014
	€	€
Coût des marchandises vendues	102 366	136 296
Total	102 366	136 296

Alors que la marge commerciale dégagée au titre de l'exercice 2013 était de 43,7 % du chiffre d'affaires, celle-ci s'est dégradée en 2014 pour s'établir à 35,3 % du fait de coûts de production plus importants.

3.2.1.2.2 DÉPENSES DE RECHERCHE ET DE DÉVELOPPEMENT

Selon la norme IAS 38, les frais de développement sont comptabilisés en immobilisations incorporelles sous réserve que l'ensemble des critères suivants soit rempli :

- faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement ;
- intention de la Société d'achever le projet et de le mettre en service ;
- capacité à mettre en service l'immobilisation incorporelle ;
- démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif ;
- disponibilité de ressources techniques, financières et autres afin d'achever le projet ;
- évaluation fiable des dépenses de développement.

La Société considère que les 6 critères édictés par la norme IAS 38 ne sont remplis qu'à partir de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché. En conséquence, la Société a comptabilisé depuis sa création l'ensemble de ses dépenses de développement en charges au cours de l'exercice où elles ont été engagées.

Ces frais comprennent notamment :

- les frais de personnel affectés à la recherche et au développement ;

- les frais d'études précliniques et cliniques ;
- les dépenses de propriété intellectuelle ;
- les dépenses liées aux affaires réglementaires.

Sur la période présentée, le montant total des dépenses de recherche et développement affiche une augmentation significative de 21,7 % passant de 17,4 millions d'euros en 2013 à 21,1 millions d'euros en 2014.

Ces efforts portent principalement sur l'étude de phase II VIPES du patch Viaskin® Peanut démarrée durant l'été 2012, et dont la phase de suivi OLFUS-VIPES a débuté courant 2014, sur l'initiation fin 2014 de l'étude de phase I/II MILES du patch Viaskin® Milk, ainsi que sur un renforcement important des équipes de recherche et développement du fait de la multiplication des programmes en cours.

	31 décembre	
	2013	2014
	€	€
Dépenses de recherche et développement	17 366 538	21 143 442
Total	17 366 538	21 143 442

Par nature, les dépenses de recherche et développement au cours de la période présentée se ventilent comme suit :

	31 décembre	
	2013	2014
	€	€
Frais de personnel	7 194 722	7 703 057
Sous-traitance, collaborations et consultants	8 212 083	10 703 130
Fournitures de recherche	555 009	937 316
Location immobilière	263 438	254 923
Congrès, frais de déplacement	465 871	665 420
Dotations aux provisions et amortissements	290 406	466 172
Autres	385 009	413 424
Total des dépenses de R&D	17 366 538	21 143 442

D'une année sur l'autre, ce tableau permet de constater notamment :

- une progression de 7,1 % de la masse salariale dédiée à la R&D résultant d'une forte augmentation des effectifs (42 collaborateurs fin 2014 contre 33 fin 2013), compensée par une réduction de la charge liée à l'attribution gratuite d'actions et de stock-options aux salariés en 2014. Hors contributions sociales et charges IFRS2 liées à ces attributions, la masse salariale dédiée à la R&D a progressé de 36,3 % ;

- une augmentation de près de 30,3 % du poste « Sous-traitance, collaborations » intégrant notamment les coûts des prestataires intervenus pour le compte de DBV Technologies dans le cadre de la poursuite de l'étude de phase II du Viaskin® Peanut, VIPES, de l'initiation de son étude de suivi OLFUS-VIPES, ainsi que de celle de l'étude de phase I/II du Viaskin® Milk, MILES en 2014 ;
- les frais de déplacement augmentent de 42,8 %, en ligne avec l'augmentation des effectifs ;
- le poste « Dotations aux amortissements et provisions » en progression de 60,5 % reflète les acquisitions de matériel de laboratoire en 2013 et 2014, nécessaires à la conduite des programmes.

3.2.1.3 FRAIS GÉNÉRAUX

Les frais généraux comprennent essentiellement les frais de personnel administratif, les coûts de structure liés au siège social, et des charges externes comme les honoraires d'audit, d'avocats ou de consultants. Leur montant total s'établit respectivement à 6,3 millions d'euros et 8,1 millions d'euros au titre des exercices clos les 31 décembre 2013 et 2014, en progression de 28,7 %.

	31 décembre	
	2013	2014
	€	€
Frais généraux	6 309 750	8 117 664
Total	6 309 750	8 117 664

Par nature, la répartition des frais généraux comptabilisés au cours de la période présentée est la suivante :

	31 décembre	
	2013	2014
	€	€
Frais de personnel	4 698 848	5 109 057
Honoraires	586 638	1 165 989
Location immobilière	111 232	203 899
Assurances	105 018	230 495
Communication, frais de représentation et déplacement	450 701	645 175
Frais postaux et de télécommunication	65 350	75 913
Fournitures administratives et locations mobilières	97 131	104 374
Autres	194 832	582 762
Total des frais généraux	6 309 750	8 117 664

Ainsi, la variation globale constatée résulte pour l'essentiel :

- d'une légère progression de la masse salariale de 8,7% résultant d'une sensible augmentation des effectifs (14 collaborateurs fin 2014 contre 11 fin 2013), compensée par une réduction de la charge liée à l'attribution gratuite d'actions et de stock-options aux salariés en 2014. Hors contributions sociales et charges IFRS2 liées à ces attributions, la masse salariale dédiée au personnel administratif et de Direction a progressé de 28,1 % ;
- d'un poste « honoraires » en forte hausse de 98,8 % en raison principalement de l'augmentation des coûts d'audit et de conseil, en relations investisseurs notamment, engendrés par la cotation au Nasdaq ;
- d'un poste « communication, frais de représentation et déplacement » en hausse de 33,2 % du fait principalement des conséquences de l'introduction de la Société au Nasdaq ;
- et d'un poste « assurances » en progression significative de 119,5 % du fait de la souscription d'une assurance spécifique contractée au profit des dirigeants et administrateurs de la Société dans le cadre de la cotation au Nasdaq.

FORMATION DU RÉSULTAT NET

3.2.1.4 PRODUITS ET CHARGES FINANCIÈRES

Le résultat financier net s'élève à 624 000 euros en 2014 contre 645 925 euros en 2013. Ce poste comprend, d'une part, les produits financiers réalisés sur les placements en SICAV monétaires par la Société et, d'autre part, les pertes de change ainsi que les charges liées à la désactualisation des avances OSEO et COFACE.

L'évolution du résultat financier en 2014 s'explique principalement par les produits de placement de la trésorerie encaissée par la Société, notamment dans le cadre des augmentations de capital réalisées en novembre 2013 et en octobre 2014, les produits financiers étant passés de 670 234 euros en 2013 à 727 239 euros en 2014.

Le gain de change net constaté en 2013 s'est élevé à 10 289 euros, contre une perte de change nette de 22 887 euros en 2014.

3.2.1.5 IMPÔTS SUR LES SOCIÉTÉS

Compte tenu des déficits constatés sur les derniers exercices, la Société n'a pas enregistré de charge d'impôt sur les sociétés.

3.2.1.6 RÉSULTAT NET ET RÉSULTAT NET PAR ACTION

La perte nette de l'exercice 2014 s'élève à 24,0 millions d'euros contre une perte de 19,3 millions d'euros au titre de 2013. La perte par action émise (nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice) s'est élevée respectivement à 1,42 € et 1,49 € par action pour les exercices clos les 31 décembre 2013 et 2014.

3.3

ANALYSE DU BILAN

3.3.1

ACTIFS NON COURANTS

Les actifs non courants regroupent les actifs corporels, incorporels et les actifs financiers non courants. Les actifs non courants nets s'élevaient respectivement à 2,4 millions d'euros et 3,8 millions d'euros les 31 décembre 2013 et 2014.

Cette augmentation résulte principalement de deux apports complémentaires au contrat de liquidité, pour un montant total de 900 000 euros, visant à accompagner la revalorisation et l'augmentation de la liquidité du titre coté sur Euronext, mais également des acquisitions de matériels industriels et de laboratoires pour 639 964 euros.

3.3.2

ACTIFS COURANTS

Les actifs courants nets s'élevaient respectivement à 43,8 millions d'euros et 121,3 millions d'euros les 31 décembre 2013 et 2014.

Leur progression significative sur la période résulte principalement d'une forte hausse de la trésorerie disponible suite à l'augmentation de capital réalisée en octobre 2014, et des créances de Crédit Impôt Recherche dont le montant en hausse significative fin 2014 traduit l'intensification des efforts de développement.

	31 décembre	
	2013	2014
	€	€
Actifs courants		
Stocks et en-cours	6 568	124 071
Créances clients et comptes rattachés	182 900	136 112
Autres actifs courants	4 222 796	6 483 902
<i>dont créance Crédit Impôt Recherche</i>	3 312 462	4 339 620
Trésorerie et équivalents de trésorerie	39 402 761	114 583 141
Total des actifs courants	43 815 024	121 327 226

Les flux nets de trésorerie négatifs liés aux activités opérationnelles et d'investissements ont été amplement compensés par le produit net de l'émission dans le cadre de l'augmentation de capital d'octobre 2014 s'élevant à 93,7 millions d'euros (voir également ci-après les notes 3.4.1 et 3.4.2). Il en résulte, au 31 décembre 2014, un encours de trésorerie et des instruments financiers courants en augmentation significative.

	31 décembre	
	2013	2014
	€	€
Flux net de trésorerie lié aux activités opérationnelles	(13 253 215)	(20 559 652)
Flux net de trésorerie lié aux activités d'investissement	(1 408 425)	(1 096 231)
Augmentation (diminution) des avances remboursables	808 760	3 000 000
Actions d'autocontrôle	230 697	(888 977)
Augmentation de capital	15 196 313	94 643 126
Autres flux de trésorerie liés aux activités financières	–	54 157
(Diminution) / Augmentation de la trésorerie	1 574 130	75 152 424

3.3.3

CAPITAUX PROPRES

La variation nette des capitaux propres de la Société résulte pour l'essentiel de l'effet conjugué, d'une part, de la perte nette de l'exercice 2014 s'élevant à 24,0 millions d'euros et traduisant les efforts que la Société a consacrés notamment au développement pharmaceutique et clinique du produit Viaskin® Peanut, et d'autre part, de la variation positive liée au produit net de l'augmentation de capital d'octobre 2014 à hauteur de 93,7 millions d'euros.

	31 décembre	
	2013	2014
	€	€
Capitaux propres	40 394 685	115 444 959

3.3.4

PASSIFS NON COURANTS

Il s'agit essentiellement de la part à plus d'un an des montants liés aux aides remboursables accordées par OSÉO, Bpifrance et la COFACE et pour un montant moindre, des engagements retraites.

Au 31 décembre 2014, la Société bénéficie d'un contrat d'avance avec OSÉO Innovation, d'un contrat d'aide OSÉO Immunavia, et d'un contrat avec la COFACE. Ces avances sont remboursables à 100 % à leur valeur nominale en cas de succès technique et/ou commercial. La 3^e avance OSÉO (Immunavia) et l'avance COFACE ne portent pas intérêt.

La société a également bénéficié sur la période d'un nouveau contrat d'innovation Bpifrance Financement.

Deuxième avance OSEO

Le 10 janvier 2005, DBV Technologies a obtenu de la part d'OSÉO une aide à l'innovation remboursable de 600 000 euros pour un projet de conception d'une machine prototype haute cadence pour la production de patchs et développement de patchs de seconde génération destinés notamment à la détection de différentes allergies. Les principales étapes de cette avance sont les suivantes :

- 300 000 euros ont été versés à la société en 2005 à la signature du contrat ;
- 180 000 euros ont été versés à la société en 2008 ;
- le solde de 120 000 euros a été reçu en 2010.

Les modalités de remboursement sont les suivantes :

- le premier remboursement de 140 000 euros effectué en 2011 ;
- le second remboursement de 200 000 euros effectué le 31 mars 2012 ;
- le troisième et dernier remboursement de 260 000 euros effectué le 2 avril 2013.

Troisième avance OSEO

En 2011, la Société a été notifiée par OSÉO Innovation de l'accord d'une nouvelle aide sous forme d'avance remboursable à hauteur de 640 000 euros pour financer le développement de son programme de traitement à l'allergie aux protéines de lait de vache.

Le montant de l'aide sera versé comme suit :

- 256 000 euros après la signature du contrat ;
- 256 000 euros à partir du 30 juin 2012 sur appel de fonds ;
- le solde de 128 000 euros après constat de fin de programme, réalisé au 31 décembre 2013.

Le premier versement de 256 000 euros a été reçu en 2011.

Le second versement de 256 000 euros a été reçu en 2013.

Le solde de 128 000 euros a été reçu au cours de l'exercice.

En cas de succès technique ou commercial du programme, l'échéancier de remboursement sera le suivant :

- 64 000 euros au plus tard le 30 septembre 2014 ;
- 64 000 euros au plus tard le 31 décembre 2014 ;
- 64 000 euros au plus tard le 31 mars 2015 ;
- 64 000 euros au plus tard le 30 juin 2015 ;
- 32 000 euros au plus tard le 30 septembre 2015 ;
- 32 000 euros au plus tard le 31 décembre 2015 ;
- 32 000 euros au plus tard le 31 mars 2016 ;

- 32 000 euros au plus tard le 30 juin 2016 ;
- 32 000 euros au plus tard le 30 septembre 2016 ;
- 32 000 euros au plus tard le 31 décembre 2016 ;
- 32 000 euros au plus tard le 31 mars 2017 ;
- 32 000 euros au plus tard le 30 juin 2017 ;
- 32 000 euros au plus tard le 30 septembre 2017 ;
- 32 000 euros au plus tard le 31 décembre 2017 ;
- 32 000 euros au plus tard le 31 mars 2018 ;
- 32 000 euros au plus tard le 30 juin 2018.

Quelle que soit l'issue du programme de développement, une somme forfaitaire de 256 000 euros devra être remboursée *a minima* par 4 versements trimestriels de 64 000 euros chacun à compter du 30 septembre 2014.

Quatrième avance OSEO

En 2013, OSÉO a accordé une aide sous forme d'avances remboursables de 3,2 millions d'euros à DBV Technologies dans le cadre d'un projet collaboratif de recherche et développement clinique dans l'allergie aux acariens chez le jeune enfant. Le programme ImmunaVia sera financé selon le calendrier prévisionnel suivant, sous réserve de l'avancement du programme :

- 903 500 euros en avril 2013 ;
- 903 500 euros en octobre 2014 ;
- 918 000 euros en octobre 2015 ;
- 481 162 euros en avril 2018.

L'encaissement prévu en octobre 2014 a été reçu à hauteur de 864 989 euros le 22 janvier 2015.

En cas de succès technique ou commercial du projet, l'échéancier de remboursement sera le suivant :

- 400 000 euros au plus tard le 30 juin 2021 ;
- 800 000 euros au plus tard le 30 juin 2022 ;
- 1,1 millions d'euros au plus tard le 30 juin 2023 ;
- 1,5 millions d'euros au plus tard le 30 juin 2024.

Outre les avances remboursables, le financement du programme Immunavia comprend le versement par OSÉO de subventions non remboursables à la Société d'un montant total de 1,9 million d'euros.

Avance COFACE

Le 6 septembre 2007, DBV Technologies a signé un contrat d'assurance-prospection avec la Compagnie Française d'Assurance pour le Commerce Extérieur (COFACE) afin de promouvoir son produit Diallertest® à l'international. À ce titre, la Société a reçu des avances remboursables à hauteur de 147 534 euros. DBV Technologies doit rembourser ces avances à hauteur de 7 % du chiffre d'affaires à l'export de son produit Diallertest®, jusqu'au 30 avril 2017.

Au 31 décembre 2014, le montant restant à rembourser au titre de cette avance s'élève à 145 760 euros, contre 146 040 euros au 31 décembre 2013.

Prêt Bpifrance Financement

En 2014, Bpifrance Financement a accordé une aide d'innovation sous forme de prêt à taux zéro de 3,0 millions d'euros à DBV Technologies dans le cadre du développement pharmaceutique du Viaskin® Milk. Cette aide a été reçue en une tranche unique le 27 novembre 2014.

Le calendrier de remboursement prévu est le suivant :

- 150 000 euros le 30 juin 2017 ;
- 150 000 euros le 30 septembre 2017 ;
- 150 000 euros le 31 décembre 2017 ;
- 150 000 euros le 31 mars 2018 ;
- 150 000 euros le 30 juin 2018 ;
- 150 000 euros le 30 septembre 2018 ;
- 150 000 euros le 31 décembre 2018 ;
- 150 000 euros le 31 mars 2019 ;
- 150 000 euros le 30 juin 2019 ;
- 150 000 euros le 30 septembre 2019 ;
- 150 000 euros le 31 décembre 2019 ;
- 150 000 euros le 31 mars 2020 ;
- 150 000 euros le 30 juin 2020 ;
- 150 000 euros le 30 septembre 2020 ;
- 150 000 euros le 31 décembre 2020.
- 150 000 euros le 31 mars 2021 ;
- 150 000 euros le 30 juin 2021 ;
- 150 000 euros le 30 septembre 2021 ;
- 150 000 euros le 31 décembre 2021 ;
- 150 000 euros le 31 mars 2022.

Voir le tableau de synthèse figurant au paragraphe 3.4.2 ci-après.

3.3.5

PASSIFS COURANTS

Ce poste du bilan regroupe principalement les dettes à court terme vis-à-vis des tiers, les dettes fiscales et sociales (salariés et organismes sociaux) ainsi que la part à moins d'un an des montants liés aux avances remboursables accordées par OSÉO et la COFACE et, enfin, les produits constatés d'avance.

	31 décembre	
	2013	2014
Passifs courants	€	€
Dettes financières courantes	126 292	212 736
Concours bancaires courants	–	27 956
Fournisseurs et comptes rattachés	1 497 289	1 874 629
Autres passifs courants	2 610 515	3 436 329
Total des passifs courants	4 234 096	5 551 650

D'une année à l'autre, la progression des passifs courants (31,1 %) est imputable à une augmentation de la dette fournisseurs (25,2 %), néanmoins inférieure à l'augmentation générale des charges opérationnelles (23,6 %), et des « autres passifs courants » (31,6 %).

La progression significative des « autres passifs courants » est due notamment à l'augmentation de la dette sociale, passant de 1,7 million d'euros à 2,2 millions d'euros sur la période, en raison de l'accroissement de la masse salariale en 2014.

3.4

INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX, LIQUIDITÉS ET SOURCES DE FINANCEMENT DU GROUPE

Voir également les notes 9, 10 et 11 en annexe aux comptes consolidés figurant au paragraphe 2.3.1 du présent rapport. Au 31 décembre 2014, le montant de la trésorerie et équivalents détenus par la Société s'élevait à 114,6 millions d'euros, contre 39,4 millions d'euros au 31 décembre 2013.

Au 31 décembre 2014, comme au 31 décembre 2013, la trésorerie et équivalents de trésorerie comprennent les disponibilités et les instruments financiers courants détenus par la Société (exclusivement des comptes à terme immédiatement mobilisables en cas de besoin de liquidités).

En octobre 2014, la Société a levé 104,5 millions d'euros, soit 93,7 millions d'euros nets de commissions bancaires et frais liés à l'augmentation de capital, dans le cadre d'une offre globale constituée pour partie d'une offre au public aux États-Unis, au Canada et dans certains pays hors de France sous la forme d'une émission d'*American Depositary Shares* (ADS), et d'un placement privé sous la forme d'une émission d'actions ordinaires nouvelles en France et dans certains pays hors des États-Unis et du Canada. L'intégralité du capital reste constituée d'actions ordinaires.

L'analyse de l'endettement financier net se présente comme suit :

	31 décembre	
	2013	2014
	€	€
Trésorerie et équivalents de trésorerie	39 402 761	114 583 141
Passif financier courant	126 292	240 692
Endettement financier – Part courante (A)	126 292	240 692
Passif financier non courant	1 316 533	3 888 170
Endettement financier – Part non courante (B)	1 316 533	3 888 170
Endettement financier (A) + (B)	1 442 825	4 128 862
Endettement financier net	(37 959 936)	(110 454 279)

3.4.1

FINANCEMENT PAR LE CAPITAL

Depuis sa création et jusqu'au 31 décembre 2014, la Société a reçu un total de 189,2 millions d'euros de capitaux propres dont la quasi-totalité est relative aux levées de fonds en numéraire réalisées (avant déduction des frais liés aux augmentations de capital) par voie d'augmentations de capital.

2002	Constitution	38 250,00 €
2003	Émission en numéraire actions ordinaires	739 850,20 €
	Exercice de BSA	259 612,71 €
	Exercice de BSPCE	64 596,00 €
2005	Émission en numéraire d'actions de préférence	4 355 325,00 €
2006	Exercice de BSA	24 570,00 €
2007	Exercice de BSA	7 901 400,00 €
2009	Émission en numéraire d'ABSA de préférence	5 999 980,00 €
	Émission en numéraire d'actions de préférence	35 360,00 €
2010	Émission en numéraire d'ABSA de préférence	9 680 132,00 €
2011	Émission en numéraire d'ABSA de préférence	9 680 132,00 €
2012	Émission en numéraire d'actions ordinaires	40 626 661,72 €
2013	Émission en numéraire d'actions ordinaires	15 128 872,80 €
2014	Émission en numéraire d'actions ordinaires	93 963 847,78 €
	Souscription de BSA	32 266,55 €
	Exercice de BSA	173 221,65 €
	Exercice de BSPCE	473 790,45 €
Total des fonds levés		189 177 868,86 €

3.4.2

FINANCEMENT PAR AVANCES REMBOURSABLES

La Société n'a souscrit aucun emprunt bancaire depuis sa création mais elle a en revanche bénéficié de cinq avances conditionnées qui ont fait l'objet de quatre contrats d'aides remboursables à l'innovation avec OSÉO, d'un prêt à taux zéro auprès de Bpifrance et d'un contrat avec la COFACE.

Le détail de ces contrats est présenté au paragraphe 3.3.4 ci-dessus. Leur montant est comptabilisé en dettes à hauteur des montants encaissés.

Les mouvements sur les avances remboursables constatées au cours des exercices 2013 et 2014 sont résumés dans le tableau ci-après.

Évolution des avances remboursables

	2 ^e aide OSEO	3 ^e aide OSEO	4 ^e aide OSEO	Prêt 0 % Bpifrance	COFACE	Total
Bilan Dette Ouverture 01/01/2013	257 414	249 899	–	–	126 752	634 065
+ encaissements	–	256 000	903 500	–	–	1 159 500
– remboursements	(260 000)	–	–	–	–	(260 000)
+/- autres mouvements	2 586	(1 579)	(111 047)	–	19 300	(90 740)
Bilan Dette Ouverture 01/01/2014	–	504 320	792 453	–	146 052	1 442 825
+ encaissements	–	128 000	–	3 000 000	–	3 128 000
– remboursements	–	(128 000)	–	–	–	(128 000)
+/- autres mouvements	–	2 276	12 932	(416 361)	4 994	(396 159)
Bilan Dette au 31/12/2014	–	506 596	805 385	2 583 639	151 046	4 046 666

3.4.3

FINANCEMENT PAR LE CRÉDIT D'IMPÔT RECHERCHE

La Société bénéficie des dispositions des articles 244 quater B et 49 septies F du Code général des impôts relatives au Crédit d'Impôt Recherche (CIR). La Société n'activant aucune dépense de R&D jusqu'à l'obtention d'autorisation de mise sur le marché des traitements ayant fait l'objet des développements cliniques, le CIR est intégralement comptabilisé en produit d'exploitation.

L'évolution de ce Crédit d'Impôt Recherche au cours des exercices 2013 et 2014 se présente comme suit :

Bilan créance au 01/01/2013	2 522 399
Produit d'exploitation	3 312 462
Paiement reçu	(2 473 045)
Régularisation	(49 354)
Bilan créance au 01/01/2014	3 312 462
Produit d'exploitation	4 339 620
Paiement reçu	(3 312 462)
Bilan créance au 31/12/2014	4 339 620

3.4.4

ENGAGEMENTS HORS BILAN

Au 31 décembre 2014, les engagements hors bilan sont relatifs à :

Obligations au titre des contrats de location simple

La Société a signé le 28 avril 2011 avec la société SELECTINVEST 1 un contrat de location pour ses locaux.

Le 1^{er} décembre 2014, un bail d'extension a été signé entre DBV et la société Nexity (anciennement SELECTINVEST1).

Le montant des loyers et charges futurs à ce titre s'analyse comme suit au 31 décembre 2014 :

	31/12/2014
Année 2015	386 766
Année 2016	427 565
Année 2017	427 565
Année 2018	427 565
Année 2019	427 565
Année 2020	178 152
Total	2 275 178

La Société a signé début juillet 2014, un contrat de crédit-bail avec la société Evosciences pour la location d'un matériel de laboratoire. Les loyers futurs à ce titre s'échelonnent au 31 décembre 2014 comme suit :

- 2015 : 20 653 euros ;
- 2016 : 21 038 euros ;
- 2017 : 12 466 euros.

La Société a signé différents contrats de location simple de matériels de bureau et véhicules. Le montant des loyers futurs à ce titre s'analyse comme suit au 31 décembre 2014 :

- 2015 : 27 338 euros ;
- 2016 : 22 435 euros ;
- 2017 : 8 947 euros ;
- 2018 : 5 219 euros.

Obligations au titre des autres contrats

Ayant sous-traité plusieurs fonctions importantes, la Société est amenée à conclure dans le cadre de ses opérations courantes des contrats de sous-traitance ou de délégation à court ou moyen terme avec différents tiers, en France et à l'étranger, qui comportent diverses obligations usuelles dans ces circonstances.

La Société a signé le 5 décembre 2011, un contrat de sous-traitance avec une CRO dans le cadre du lancement de son étude clinique de phase II VIPES pour le produit Viaskin® Peanut. Le montant de cette étude s'élève à 5 390 637 euros.

Au 31 décembre 2014, le montant restant à verser au titre de ce contrat pour l'année 2015 est de 323 123 euros.

La Société a signé un contrat de sous-traitance avec cette même CRO dans le cadre du lancement de son étude clinique de suivi OLFUS-VIPES pour le produit Viaskin® Peanut. Le montant de cette étude s'élève à 6,8 millions d'euros.

Au 31 décembre 2014, le montant total restant à verser au titre de ce contrat pour les années 2015, 2016 et 2017 est de 3,4 millions d'euros.

La Société a aussi signé un contrat de sous-traitance avec une seconde CRO dans le cadre du lancement de son étude clinique de phase I/II Miles pour le produit Viaskin® Milk. Le montant de cette étude s'élève à 7,1 millions d'euros.

Au 31 décembre 2014, le montant total restant à verser au titre de ce contrat pour les années 2015, 2016, 2017 et 2018 est de 5,9 millions d'euros.

3.5

FLUX DE TRÉSORERIE

3.5.1

FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS OPÉRATIONNELLES

La consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles pour les exercices clos les 31 décembre 2013 et 2014 s'est élevée respectivement à 13,3 millions d'euros et 20,6 millions d'euros.

Au cours de l'exercice 2014, la consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles a sensiblement augmenté par rapport à l'exercice 2013 sous l'effet des efforts croissants engagés par la Société dans le cadre de ses programmes de Recherche & Développement, auxquels est venue s'ajouter une variation négative du besoin en fonds de roulement de l'ordre de 1,8 million d'euros sur l'exercice écoulé.

3.5.2

FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS D'INVESTISSEMENT

La consommation de trésorerie liée aux activités d'investissements est en léger recul en 2014 du fait d'acquisitions importantes de matériels industriels et de laboratoire nécessaires à la conduite des programmes, ainsi que des travaux d'agencements des bureaux et laboratoires de recherche et développement en 2013, passant de 1,4 million d'euros au 31 décembre 2013 à 1,1 million d'euros au 31 décembre 2014.

3.5.3

FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS DE FINANCEMENT

Les flux nets de trésorerie liés aux activités de financement se sont élevés à 96,8 millions d'euros en 2014, contre 16,2 millions d'euros en 2013.

Les flux nets liés aux activités de financement concernaient principalement :

- le produit net de l'émission dans le cadre de l'augmentation de capital d'octobre 2014 s'élevant à 93,7 millions d'euros ;
- le rachat d'actions propres, ainsi que l'apport complémentaire de 900 000 euros réalisé sur l'exercice dans le cadre du contrat de liquidité mis en place par la Société ;
- le remboursement, net des autres mouvements, des avances remboursables (note 3.4.2).

3.6

INFORMATIONS SUR LES CONDITIONS D'AVANCES REMBOURSABLES ET STRUCTURE DE FINANCEMENT

Depuis sa création et comme exposé ci-dessus dans la note 3.4, les sources de financement ont été :

- les apports en numéraire réalisés par ses actionnaires (note 3.4.1) ;
- des avances remboursables accordées par OSÉO, Bpifrance et la COFACE (se reporter aux notes 3.3.4 et 3.4.2 ci-dessus) ;
- les sommes encaissées dans le cadre du remboursement des créances de Crédit Impôt Recherche (se reporter aux chapitres 3.2.1.1 et 3.4.3).

3.7

CAPITAL AUTORISÉ

Les délégations et autorisations en matière d'émissions consenties par les assemblées générales du 4 juin 2013 et 3 juin 2014 statuant à titre extraordinaire sont synthétisées ci-dessous :

Nature de la délégation ou de l'autorisation	Date de l'AGE	Date d'expiration	Montant autorisé	Utilisations	Montant résiduel à la date d'établissement du rapport financier annuel
Délégation en vue d'augmenter le capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes	04/06/13	03/08/15	150 000 €	Néant	150 000 €
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières avec maintien du DPS	04/06/13	03/08/15	536 000 € (montant nominal de l'augmentation de capital) 25 000 000 € (montant nominal des titres de créance)	Néant	536 000 € (montant nominal de l'augmentation de capital) 25 000 000 € (montant nominal des titres de créance)
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières avec suppression du DPS par offre au public	03/06/14	02/08/16	20 % du capital au jour de l'AG (montant nominal de l'augmentation de capital) 25 000 000 € (montant nominal des titres de créance)	⁽⁴⁾	614 937 actions (montant nominal de l'augmentation de capital) 25 000 000 € (montant nominal des titres de créance)
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières avec suppression du DPS par placement privé	03/06/14	02/08/16	20 % du capital au jour de l'AG (montant nominal de l'augmentation de capital) 25 000 000 € (montant nominal des titres de créance)	⁽⁴⁾	2 459 749 actions (montant nominal de l'augmentation de capital) 25 000 000 € (montant nominal des titres de créance)
Délégation en vue d'augmenter le capital avec suppression du DPS en faveur des adhérents d'un PEE	03/06/14	02/08/16	4 % du capital au jour de l'AG	Néant	4 % du capital au jour de l'AG
Délégation en vue d'augmenter le capital en rémunération d'un apport de titres ou de valeurs mobilières	04/06/13	03/08/15	10 % du capital au jour de l'AG	Néant	10 % du capital
Délégation en vue d'émettre des BSA, BSAANE, BSAAR réservés à une catégorie de personnes	03/06/14	02/12/15	2 % du capital au jour de l'AG	⁽¹⁾	297 468 actions
Autorisation d'émettre des options de souscription et/ou d'achat d'actions	03/06/14	02/08/17	6 % du capital au jour de l'AG	⁽²⁾	847 405 actions
Autorisation d'attribuer des actions gratuites	03/06/14	02/08/17	4 % du capital au jour de l'AG	⁽³⁾	428 937 actions

(1) Le Conseil d'administration lors de sa réunion du 3 juin 2014 a décidé d'attribuer 10 000 bons de souscription d'actions donnant le droit de souscrire 10 000 actions d'une valeur nominale de 0,10 €.

(2) Le Conseil d'administration lors de sa réunion du 3 juin 2014 a décidé d'attribuer 75 000 options de souscription d'actions. Chaque option donne le droit de souscrire une action de la Société.

(3) Le Conseil d'administration du 3 juin 2014 a décidé d'attribuer 186 000 actions gratuites.

(4) Le Conseil d'administration réuni le 20 octobre 2014 a décidé le principe d'une augmentation de capital en numéraire par émission d'actions ordinaires nouvelles avec suppression du droit préférentiel de souscription dans le cadre d'une offre d'American Depositary Shares aux États-Unis d'Amérique et au Canada et dans certains pays hors de France qui seront admis aux négociations sur le marché Nasdaq Global Select Market et par placement privé en France et dans certains pays à l'exception des États-Unis d'Amérique et du Canada.

Par suite des décisions du PDG en date des 21, 22 et 24 octobre 2014, agissant sur subdélégation du Conseil d'administration, il a été réalisé une augmentation de capital en numéraire avec suppression du droit préférentiel de souscription pour un montant nominal de 307 468,60 euros par émission de 3 074 686 actions nouvelles de 0,10 euro de valeur nominale au prix de 34,00 euros, soit une augmentation de capital d'un montant, prime d'émission incluse, de 104 539 324,00 euros et une prime d'émission d'un montant de 104 231 855,40 euros.

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

3.8

FACTEURS DE RISQUES

3.8.1

RISQUES LIÉS À L'ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ

3.8.1.1 RISQUES LIÉS AU DÉVELOPPEMENT CLINIQUE ET À L'UTILISATION DES PRODUITS

Le développement des produits de la Société pourrait être retardé ou ne pas aboutir

La Société mène des programmes précliniques et cliniques devant conduire à terme à la commercialisation de solutions thérapeutiques de traitement des allergies, notamment alimentaires et chez le jeune enfant. Le développement d'un candidat-médicament est un processus long et coûteux se déroulant en plusieurs phases, et dont l'issue est incertaine. L'objectif est de démontrer le bénéfice thérapeutique apporté par le candidat-médicament pour une ou plusieurs indications données.

À chaque phase de développement, la Société présentera les résultats de ses études cliniques aux autorités des différents pays selon son plan de développement. Des exigences complémentaires concernant les protocoles d'étude, les caractéristiques des patients, les durées de traitement, de suivi post-traitement, des divergences d'interprétation des résultats, des divergences entre les agences réglementaires des différents pays, des demandes d'études supplémentaires afin de préciser certains points ou visant certaines populations spécifiques, pourraient apparaître. Du fait d'un changement de doctrine réglementaire ou de demandes spécifiques de la part des autorités réglementaires américaines ou européennes, le passage à l'étape suivante peut être retardé ou supprimé. Les délais d'étude peuvent être rallongés ou des études supplémentaires peuvent être demandées. Les coûts de développement peuvent s'en trouver gravement affectés jusqu'à compromettre la faisabilité économique du développement.

De même, lors des essais cliniques, la rapidité de recrutement des patients peut être variable, même si le choix des centres et des partenaires est calibré en fonction des possibilités de recrutement. En outre, certaines demandes des autorités

réglementaires pourraient impacter le délai de démarrage du recrutement des patients.

En outre, la Société pourrait être dans l'incapacité de démontrer la bonne tolérance, l'absence d'effets indésirables, immédiats ou à distance, ou l'efficacité d'un ou plusieurs de ses produits thérapeutiques chez l'animal et chez l'homme. Tout échec lors d'une des différentes phases cliniques pour une indication donnée pourrait retarder le développement, la production et la commercialisation du produit thérapeutique concerné, voire entraîner l'arrêt de son développement. De la même manière, toute décision des autorités sanitaires de demander des essais ou examens complémentaires serait de nature à retarder, voire interrompre le développement des produits thérapeutiques concernés.

Conformément à ses protocoles d'essais cliniques sur les allergies alimentaires, la Société utilise une procédure de provocation alimentaire en double aveugle contre placebo. Cet essai consiste à administrer aux patients la protéine alimentaire à laquelle ils sont allergiques de façon à évaluer la sensibilité de leur allergie alimentaire, et par là-même l'innocuité et l'efficacité des produits candidats de la Société par rapport au placebo. Le protocole de provocation alimentaire est conçu pour provoquer des symptômes objectifs d'une réaction allergique. Ces procédures de provocation alimentaire par voie orale peuvent provoquer des réactions allergiques anaphylactiques ou systémiques qui mettent en danger la vie des patients. Bien que ces procédures fassent l'objet d'un contrôle strict, soient normalisées et effectuées dans des centres hautement spécialisés équipés d'unités de soins intensifs, il existe des risques inhérents à la réalisation d'essais de cette nature. Une réaction allergique non contrôlée peut entraîner des réactions sévères, voire même fatales. Un événement clinique aussi grave pourrait avoir des conséquences néfastes sur la chronologie du développement clinique, notamment une suspension totale des essais cliniques de la Société dans les allergies alimentaires. Les patients qui participent à ces essais cliniques et subissent ces réactions sévères ou fatales peuvent également engager des poursuites à l'encontre de la Société. Tout ce qui précède pourrait avoir des conséquences négatives sur la Société, ses perspectives, le prix de ses actions ou sa situation financière. Même si l'ensemble des protocoles sont élaborés en étroite collaboration avec les principaux leaders d'opinion et le conseil scientifique de DBV, ils peuvent donner lieu à contestations de la part de scientifiques opérant dans le domaine.

Bien que les lésions locales provoquées par l'utilisation du patch se soient toujours révélées modérées, lors de l'utilisation à grande échelle, il se pourrait que ces effets locaux (de type irritation, inflammation locale ou eczéma) constituent une gêne pour certains patients qui pourraient les conduire à interrompre prématurément le traitement.

Par ailleurs, le déclenchement ou l'aggravation de pathologies ou infections préexistantes ou non, que les connaissances actuelles ne permettent pas d'identifier, pourraient retarder,

voire interrompre le développement ou la commercialisation des produits concernés.

À ce jour, la Société ne peut garantir que ses développements de candidats médicaments, en cours ou futurs, aboutiront un jour, ni *a fortiori* dans des délais compatibles avec les besoins du marché. Tout échec ou retard dans le développement de ses produits thérapeutiques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

Également, si, après leur autorisation de mise sur le marché (AMM), les produits thérapeutiques de la Société entraînaient des effets secondaires inacceptables ou non repérés pendant la période d'essais cliniques, il lui serait impossible de continuer à les commercialiser pour tout ou partie des indications visées, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

Enfin, la Société pourra décider de ne pas commercialiser certains produits dans certains pays, voire de ne pas commercialiser du tout ses produits si les conditions de marché, de remboursement, de concurrence ou tout autre événement survenu pendant la phase de développement venaient remettre en cause l'intérêt commercial des produits en question.

Dans l'hypothèse où la Société n'obtiendrait pas les ressources nécessaires pour financer ses activités, elle ne serait alors pas en mesure de pouvoir développer, obtenir les autorisations réglementaires et commercialiser ses produits biopharmaceutiques avec succès.

Le développement de produits biopharmaceutiques requiert des ressources financières importantes. Les besoins futurs en financement de la Société pourraient augmenter rapidement et seront fonction de nombreux facteurs qui incluent notamment :

- l'avancement et les coûts liés aux études précliniques et cliniques et autres programmes de recherche et développement ;
- les autorisations des autorités réglementaires et leurs exigences quant à la durée des études cliniques ;
- l'étendue, la définition des priorités et les programmes de recherche et développement de la Société ;
- la réussite de certaines étapes ou la survenance d'autres événements qui génèrent des paiements au titre de tout accord de collaboration conclu par la Société ;
- les obligations de remboursement des frais liés aux études cliniques dans le cadre de futurs accords de collaboration, le cas échéant ;
- les dépenses liées à l'obtention, la mise en œuvre et la protection des brevets et autres droits de propriété intellectuelle ;
- les frais liés à la mise en place de contrats pour la fabrication des produits devant être commercialisés ; et

- les coûts pour établir et conclure des accords de commercialisation et de distribution (dans l'hypothèse où la Société obtiendrait les autorisations nécessaires).

Avant de pouvoir générer des revenus stables et suffisants, la Société espère pouvoir satisfaire ses besoins en liquidité grâce à des contrats de collaboration, la cession d'actions, le recours au financement obligataire, les aides de l'État au titre du financement de l'innovation (telles que les financements OSEO) et les remboursements au titre du Crédit Impôt Recherche ou encore par des accords de licence sur un ou plusieurs futurs produits candidats. La crise des marchés financiers pourrait rendre plus difficile l'accès au marché actions ou au marché obligataire, ceci pouvant avoir des effets négatifs sur la capacité de la Société à couvrir ses besoins en financement. Par ailleurs, la Société ne peut pas être certaine que les financements additionnels seront disponibles à des conditions acceptables. Si les ressources financières ne sont pas disponibles, la Société pourrait devoir retarder ou réduire l'étendue de ses activités ou renoncer à un ou plusieurs de ses programmes de recherche ou encore cesser ses efforts liés à son développement commercial. En outre, la Société pourrait ne pas avoir le choix de conclure des partenariats de mise en licence d'un ou de tous les produits à une société tierce à des conditions défavorables.

En outre, si des financements additionnels sont obtenus par l'émission de titres de capital ou de titres convertibles en capital, la participation des actionnaires de la Société pourrait être significativement diluée.

La Société dépend quasi-exclusivement du succès de la technologie Viaskin®. La Société ne peut pas assurer qu'elle sera en mesure d'obtenir les autorisations réglementaires nécessaires ou commercialiser les produits Viaskin® avec succès.

La Société développe actuellement deux produits phares fondés sur la technologie Viaskin® : Viaskin® Peanut et Viaskin® Milk. Ces produits sont actuellement en phase d'étude clinique et l'activité de la Société dépend quasi-exclusivement du succès des développements cliniques, de l'obtention des autorisations réglementaires et de la commercialisation de ces produits.

La Société ne dispose actuellement d'aucun médicament ou produit biopharmaceutique autorisé à la vente et pourrait ne jamais être en mesure de développer un médicament ou un produit biopharmaceutique commercialisable. Viaskin® Peanut et Viaskin® Milk nécessiteront des développements cliniques importants, ainsi que des essais et des autorisations réglementaires préalablement à la commercialisation des produits par la Société.

Les autres produits candidats, tels que Viaskin® HDM, sont toujours au stade du développement préclinique.

Les essais cliniques des produits candidats ainsi que la fabrication et la commercialisation des produits candidats, sont actuellement

et demeureront soumis à un contrôle rigoureux et minutieux par de nombreuses autorités administratives en France et aux États-Unis ainsi que dans d'autres pays où la Société a l'intention de tester et d'obtenir les autorisations nécessaires pour, le cas échéant, commercialiser les produits candidats.

Préalablement à l'obtention des autorisations réglementaires nécessaires à la commercialisation des produits candidats, la Société devra démontrer au travers des études et des essais cliniques que le produit candidat est fiable et propre à l'utilisation à laquelle il est destiné. Ce procédé peut prendre plusieurs années et requérir des études post-commercialisation et une surveillance du produit, ce qui pourrait engendrer des coûts supplémentaires qui seraient bien supérieurs aux financements externes envisagés par la Société à ce jour. Parmi un nombre important de médicaments encore au stade de développement aux États-Unis, seul un faible pourcentage parvient à obtenir l'ensemble des autorisations nécessaires à leur commercialisation.

En conséquence, même si la Société est en mesure d'obtenir les moyens financiers suffisants pour continuer son développement et poursuivre son programme clinique, elle ne peut pas garantir que Viaskin® Peanut, Viaskin® Milk ou tout autre produit candidat, seront développés ou commercialisés avec succès.

3.8.1.2 RISQUES LIÉS AU MARCHÉ ET À LA CONCURRENCE

Le succès commercial des produits de la Société n'est pas garanti

Si la Société réussit à obtenir une AMM lui permettant de commercialiser ses produits thérapeutiques, il pourrait néanmoins lui falloir du temps pour gagner l'adhésion de la communauté médicale, des prescripteurs de soins et des tiers payants.

Le degré d'acceptation de chaque produit de la Société par le marché dépendra de plusieurs facteurs, et notamment :

- de la perception du bénéfice thérapeutique du produit par les prescripteurs ;
- de la survenance éventuelle d'effets indésirables une fois l'AMM obtenue ;
- de la facilité d'utilisation du produit, liée notamment à son mode d'administration ;
- du coût du traitement ;
- des politiques de remboursement des gouvernements et autres tiers ;
- de la mise en œuvre efficace d'une stratégie de publication scientifique ;
- du soutien des leaders d'opinion dans le domaine des allergies ;
- du développement d'un ou plusieurs produits concurrents pour la même indication ; et

- de la potentielle réduction du nombre des patients, liée à une baisse spontanée de la fréquence de l'allergie.

Même si les futurs produits de la Société sont susceptibles d'apporter une réponse thérapeutique à un besoin non satisfait à ce jour, une mauvaise pénétration du marché, résultant d'un ou plusieurs des facteurs décrits ci-dessus, pourrait avoir un effet défavorable sur l'activité de la Société, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

Il existe de nombreux concurrents sur le marché du traitement thérapeutique des allergies

De nombreuses structures, laboratoires pharmaceutiques, sociétés de biotechnologie, institutions, universités et autres organismes de recherche, sont activement engagés dans la découverte, la recherche, le développement et la commercialisation de réponses thérapeutiques au traitement des allergies. Le marché du traitement des allergies se caractérise donc par une concurrence intense. De par leur taille et l'antériorité des technologies utilisées dans le développement des médicaments traitant les allergies, les principaux concurrents de la Société bénéficient de ressources et d'une expérience en matière de développement clinique, gestion, fabrication, commercialisation et recherche beaucoup plus importants que la Société.

Toutefois sur le segment des allergies alimentaires (arachide, lait, etc.) et chez le jeune enfant, axes de développement prioritaires de la Société et, à sa connaissance à la date du présent rapport financier annuel, aucun des acteurs pharmaceutiques reconnus dans ce marché ne développe à un stade clinique suffisamment avancé des produits de désensibilisation représentant une réponse thérapeutique satisfaisante utilisable en pratique quotidienne.

Malgré ses meilleurs efforts, la Société ne peut toutefois garantir que :

- les développements cliniques en cours aboutiront à l'obtention d'une AMM, puis à une commercialisation de solutions thérapeutiques ;
- ni que des concurrents ne développeront, sur la même période, des solutions thérapeutiques alternatives rendant obsolètes celles en cours de développement par la Société ;
- ni que les méthodes actuellement à l'étude dans les centres académiques telles que désensibilisation sublinguale, sous-cutanée, intra-nasale ou autre, ou que des produits utilisant des allergènes de synthèse, des allergènes dénaturés ou des associations de médicaments ou de méthodes dont certains sont cités au paragraphe 1.2.2 du présent rapport financier annuel ou des médicaments utilisant des méthodes traditionnelles telles que les herbes chinoises, ne puissent aboutir à terme à des solutions thérapeutiques viables qui viendraient concurrencer les produits développés par la Société.

Enfin, compte tenu de l'environnement particulièrement compétitif de l'industrie pharmaceutique, la Société ne peut garantir que ses partenaires et/ou employés ne préféreront pas, à plus ou moins long terme, rejoindre ou travailler avec des structures concurrentes, ou que ses concurrents ne lui seront pas préférés par les centres médicaux, les médecins ou les patients.

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

3.8.1.3 RISQUES LIÉS AU DÉVELOPPEMENT COMMERCIAL ET STRATÉGIQUE DE LA SOCIÉTÉ

L'obtention des autorisations préalables à toute commercialisation est incertaine

Même si la Société n'est pas encore concernée par une problématique d'autorisation de mise sur le marché (AMM) à court terme, un dossier d'AMM se construit sur toute la durée de développement d'un candidat-médicament. En conséquence, la Société veille à respecter à tout moment les bonnes pratiques afin de ne pas hypothéquer ses chances, à terme, d'obtenir ses futures AMM dans de bonnes conditions.

L'obtention par la Société d'une AMM pour chacun de ses produits thérapeutiques dépendra de plusieurs facteurs, et notamment :

- de la possibilité de poursuivre le développement de ses produits actuellement dans des phases cliniques préliminaires ou de faire passer les produits actuellement en phase de développement préclinique à un stade clinique ou d'une phase clinique à la suivante ;
- de la capacité de la Société ou de ses sous-traitants (« *Contract Research Organizations* » ou CRO) à mener à bien les essais cliniques requis, dans les délais impartis et avec les moyens humains, techniques et financiers prévus initialement.

À défaut d'obtention d'AMM, aucun produit ne pourra être commercialisé par la Société. En outre, un produit pourrait ne pas obtenir une AMM sur une zone géographique donnée, ce qui pourrait en restreindre significativement la commercialisation.

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.

Les conditions de détermination du prix et du taux de remboursement des produits de la Société constitueront un facteur clé du succès commercial de la Société

Les performances commerciales de la Société dépendent, en partie, des conditions de fixation du prix de vente de ses produits par les commissions et organismes publics compétents et des conditions de leur remboursement par les organismes sociaux ou les assurances privées dans les pays où la Société

entend commercialiser ses produits. Dans le contexte actuel de maîtrise des dépenses de santé et de crise économique et financière, la pression sur les prix de vente et le niveau de remboursement s'intensifient du fait notamment :

- du contrôle des prix mis en place par de nombreux États ;
- du déremboursement croissant de certains produits dans le cadre des politiques budgétaires ;
- de la difficulté accrue à obtenir et maintenir pour les médicaments un taux de remboursement satisfaisant.

L'ensemble de ces facteurs aura un impact direct sur la capacité de la Société à dégager des profits sur les produits concernés.

Dans la mesure où la Société développe des produits apportant une réponse thérapeutique inédite pour des pathologies dont les conséquences peuvent se révéler graves, voire mortelles, la Société pourrait, en théorie, être moins exposée à ce risque. À ce jour, les traitements de désensibilisation commercialisés en France bénéficient tous d'un remboursement au moins partiel (65 % pour la plupart des allergènes administrés par voies sous-cutanée et sublinguale dans le cadre de la réglementation des APSI). Pour les produits de désensibilisation épicutanée aux allergènes alimentaires développés par la Société, il n'y a pas de référence à proprement parler. Néanmoins, la Société estime pouvoir obtenir une prise en charge par les systèmes d'assurance maladie au moins identique aux produits de désensibilisation existants, compte tenu de la gravité des pathologies traitées, en particulier pour l'arachide, et de l'absence d'alternative thérapeutique. Toutefois, les politiques de santé sont amenées à évoluer vers plus de rigueur et la politique de déremboursement des médicaments pourrait affecter significativement l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

La Société dispose d'une expérience limitée de la vente, du marketing et de la distribution

Compte tenu de son stade de développement, la Société n'a encore qu'une expérience limitée dans les domaines de la vente, du marketing et de la distribution. La Société devra, à moyen terme et après obtention de résultats cliniques satisfaisants concernant ses produits, acquérir des compétences en marketing et développer sa force de vente, soit seule, soit en s'appuyant sur des partenaires stratégiques. La Société pourrait ainsi être amenée à rechercher des partenaires pour la commercialisation future de certains de ses produits sur tout ou partie des territoires visés tout en décidant de mettre en place sa propre infrastructure de vente et de marketing pour d'autres produits et territoires. Dans cette dernière hypothèse, elle aurait besoin d'engager des dépenses supplémentaires, de mobiliser des ressources de gestion, de mettre en œuvre de nouvelles compétences et de prendre le temps nécessaire pour mettre en place l'organisation et la structure appropriées pour commercialiser le ou les produits concernés, conformément à la législation en vigueur.

Il est possible que la Société ne parvienne pas à commercialiser elle-même ses produits. De tels événements pourraient avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

La Société pourrait rencontrer des difficultés liées à la réalisation d'opérations de croissance externe

La stratégie de la Société ne comporte pas, à ce stade, de projet d'acquisition de sociétés ou de technologies lui facilitant ou lui permettant l'accès à de nouveaux médicaments, à de nouveaux projets de recherche, ou à de nouvelles zones géographiques, ou lui permettant d'exprimer des synergies avec ses activités existantes.

Toutefois, si de telles acquisitions devaient s'avérer nécessaires, la Société pourrait ne pas être en mesure d'identifier des cibles appropriées, de réaliser des acquisitions à des conditions satisfaisantes (notamment de prix), ou encore d'intégrer efficacement les sociétés ou activités nouvellement acquises, en réalisant ses objectifs opérationnels, les économies de coûts, ou les synergies escomptées. En outre, la Société pourrait ne pas être en mesure d'obtenir le financement de ces acquisitions à des conditions favorables, et pourrait être amenée à financer ces acquisitions à l'aide d'une trésorerie qui pourrait être allouée à d'autres fins dans le cadre des activités existantes.

Si la Société rencontrait des difficultés dans la mise en place ou dans l'exécution de sa politique de croissance externe, cela pourrait affecter sa capacité à atteindre ses objectifs financiers et à développer ses parts de marché, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière, ses résultats ou ses perspectives.

3.8.1.4 RISQUES DE DÉPENDANCE VIS-À-VIS DE TIERS

L'accès aux matières premières et produits nécessaires à la réalisation des essais cliniques et à la fabrication des produits de la Société n'est pas garanti

La Société est dépendante de tiers pour son approvisionnement en divers matériaux, produits chimiques ou biologiques (extrait de protéines notamment) qui sont nécessaires à la production de patchs destinés à la réalisation de ses essais cliniques ou de patchs diagnostic et, à terme, de ses futurs patchs thérapeutiques.

L'approvisionnement de la Société en l'un quelconque de ces matériaux et produits pourrait être réduit ou interrompu. Dans un tel cas, la Société pourrait ne pas être capable de trouver d'autres fournisseurs de matériaux ou produits chimiques ou biologiques de qualité acceptable, dans des volumes appropriés et à un coût acceptable. Si ses principaux fournisseurs ou fabricants lui faisaient défaut ou si son approvisionnement en

produits et matériaux était réduit ou interrompu, la Société pourrait ne pas être capable de continuer de développer, produire, puis commercialiser ses produits à temps et de manière compétitive. De plus, ces matériaux et produits sont soumis à des exigences de fabrication strictes et des tests rigoureux. Des retards dans l'achèvement et la validation des installations et des procédés de fabrication de ces matériaux et produits chez les fournisseurs de la Société pourraient affecter sa capacité à terminer des essais cliniques et à commercialiser ses produits de manière rentable et dans des délais raisonnables.

Afin de prévenir de telles situations, la Société entend diversifier ses sources d'approvisionnement en identifiant *a minima* une seconde source d'approvisionnement pour les matières premières et matériaux critiques (protéines naturelles et film polymère avec un revêtement en titane).

Si la Société rencontrait des difficultés dans l'approvisionnement de ces matériaux, produits chimiques ou biologiques, si elle n'était pas en mesure de maintenir ses accords d'approvisionnement en vigueur ou de nouer de nouveaux accords pour développer et fabriquer ses produits dans le futur, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement pourraient en être significativement affectés.

La Société est dépendante de ses sous-traitants

Dans le cadre de son développement, la Société a recours à des sous-traitants tant pour la fabrication des patchs que pour la réalisation des essais cliniques. Bien que la Société ait pris en compte les risques de défaillance de ses sous-traitants ou de rupture des relations contractuelles, et mis en place des mesures destinées à parer à ces risques, toute défaillance de leur part pourrait avoir des conséquences sur la durée, voire la poursuite, des études cliniques et la qualité des données qui doit répondre à des normes strictes (Bonnes Pratiques Cliniques, Bonnes Pratiques de Fabrication) imposées par les autorités de tutelle, et donc retarder la commercialisation des produits.

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

En 2014, la contribution des principaux fournisseurs et/ou prestataires au total des achats et autres charges externes a été la suivante. Le 1^{er} d'entre eux représentait 21 % du total, 62 % pour les cinq plus importants et 78 % pour les dix plus significatifs contre respectivement 37 %, 62 % et 72 % au titre de l'exercice 2013.

La Société est dépendante d'un distributeur exclusif pour la commercialisation de son produit diagnostic Diallertest® Milk

Le seul produit commercialisé à ce jour par la Société est le Diallertest® Milk dont la distribution en France est confiée à un

partenaire dans le cadre d'un contrat de distribution exclusif. Le chiffre d'affaires réalisé avec cet unique client s'est élevé à 210 759 euros et 181 800 euros au titre respectif des exercices 2014 et 2013. Toutefois, afin d'apprécier de manière pertinente ces contributions, il est précisé qu'étant simple distributeur, ce client a lui-même réalisé son chiffre d'affaires auprès de plusieurs clients finaux.

Toute défaillance de la part du distributeur aurait des conséquences sur la distribution du Diallertest® Milk.

3.8.2

RISQUES JURIDIQUES

A la date de dépôt du présent document de référence, il n'existe pas de procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs sur la situation financière, l'activité ou les résultats de la Société.

3.8.2.1 RISQUES LIÉS AU PORTEFEUILLE DE BREVETS

La Société ne cherchera pas à protéger ses droits de propriété intellectuelle dans l'ensemble des pays à travers le monde et il se peut qu'elle ne soit pas en mesure de bien faire respecter ces droits, même dans les pays où elle tente de les protéger

Le dépôt, le traitement et la défense des brevets associés aux produits candidats de la Société dans tous les pays et les juridictions du monde entier coûteraient extrêmement cher et ses droits de propriété intellectuelle dans certains des pays autres que les États-Unis pourraient être moins étendus qu'aux États-Unis, dans le cas où ces droits sont obtenus aux États-Unis. De plus, la législation de certains pays étrangers ne protège pas les droits de propriété intellectuelle de la même manière que le droit fédéral et le droit des États aux États-Unis. Par conséquent, la Société ne pourra peut-être pas empêcher des tiers d'utiliser ses inventions dans les pays autres que les États-Unis ou de vendre ou d'importer des produits fabriqués à partir de ses inventions aux États-Unis ou dans d'autres juridictions. Les délais légaux de demande de protection par brevet dans chaque juridiction étrangère sont basés sur les dates de priorité de chacune des demandes de brevet de la Société.

Des concurrents peuvent utiliser les technologies de la Société dans des juridictions où elle ne demande pas et n'obtient pas la protection par brevet dans le but de développer leurs propres produits et peuvent même exporter des produits illégaux vers des territoires où elle a une protection par brevet, mais où l'exécution n'est pas aussi essentielle qu'aux États-Unis. Ces produits peuvent concurrencer les produits

et les brevets de la Société, ou tout autre droit de propriété intellectuelle pourrait ne pas être efficace ou suffisant pour empêcher cette concurrence. Même si la Société demande et obtient des brevets délivrés dans certaines juridictions en particulier, ses revendications de brevets ou autres droits de propriété intellectuelle peuvent ne pas être efficaces ou suffisantes pour empêcher des tiers d'exercer une telle concurrence.

La législation de certains pays étrangers ne protège pas les droits de propriété intellectuelle de la même manière que la législation des États-Unis. De nombreuses entreprises ont rencontré de graves problèmes concernant la protection et la défense des droits de propriété intellectuelle dans certaines juridictions étrangères. Les systèmes juridiques de certains pays, en particulier les pays en développement, ne sont pas favorables à l'exécution des brevets et autres protections de propriété intellectuelle, en particulier celles liées aux produits biopharmaceutiques ou aux biotechnologies. Il pourrait donc être difficile pour la Société d'empêcher la violation de ses brevets, si elle les obtient, ou le détournement de ses autres droits de propriété intellectuelle. Par exemple, de nombreux pays étrangers ont des législations de licence obligatoire selon lesquelles un propriétaire de brevet doit octroyer des licences à des tiers. De plus, de nombreux pays limitent l'applicabilité des brevets à l'égard de tiers, notamment d'agences gouvernementales ou de promoteurs gouvernementaux. Dans ces pays, les brevets peuvent avoir un avantage limité, voire inexistant. La protection par brevet doit être envisagée pays par pays, ce qui constitue un processus onéreux et chronophage dont les résultats sont incertains. Par conséquent, il se peut que la Société ne demande pas de protection par brevet dans certains pays et elle ne pourra donc pas bénéficier de la protection par brevet dans ces pays.

Les procédures judiciaires engagées pour l'exécution de droits de brevet de la Société dans des juridictions étrangères pourraient entraîner des dépenses considérables et détourner ses efforts et son attention d'autres aspects de son activité, entraîner l'invalidité ou l'interprétation stricte de ses brevets, empêcher ses demandes de brevet d'aboutir et faire que des tiers formulent des réclamations à son encontre. Il se peut que la Société ne l'emporte pas dans toute action en justice qu'elle intente et que les dommages et intérêts qu'elle pourrait percevoir le cas échéant ne soient pas commercialement significatifs. De plus, des modifications du droit et des décisions juridiques par des tribunaux aux États-Unis et dans des pays étrangers peuvent affecter sa capacité à obtenir une protection adéquate pour sa technologie et l'exécution de la propriété intellectuelle. Par conséquent, les efforts déployés par la Société pour l'exécution de ses droits de propriété intellectuelle dans le monde entier peuvent se révéler mal adaptés pour l'obtention d'un avantage commercial significatif à partir de la propriété intellectuelle qu'elle développe ou licencie.

3.8.2.2 RISQUES LIÉS À LA MISE EN JEU DE LA RESPONSABILITÉ DU FAIT DES PRODUITS

La Société pourrait être exposée à des risques de mise en jeu de sa responsabilité lors du développement clinique ou de l'exploitation commerciale de ses produits, en particulier la responsabilité du fait des produits, liée aux essais, à la fabrication et à la commercialisation de produits thérapeutiques chez l'homme et chez l'animal. Sa responsabilité pourrait ainsi être engagée par des patients participant aux essais cliniques dans le cadre du développement des produits thérapeutiques testés et des effets secondaires inattendus résultant de l'administration de ces produits. Des plaintes pénales ou des poursuites judiciaires pourraient également être déposées ou engagées contre la Société par des patients, les agences réglementaires, des sociétés pharmaceutiques et tout autre tiers utilisant ou commercialisant ses produits. Ces actions peuvent inclure des réclamations résultant d'actes de ses partenaires, licenciés et sous-traitants, sur lesquels la Société n'exerce pas ou peu de contrôle. La Société ne peut garantir que sa couverture d'assurance actuelle (se référer au paragraphe 3.8.4 « Assurances et couverture des risques ») soit suffisante pour répondre aux actions en responsabilité qui pourraient être engagées contre elle, ou pour répondre à une situation exceptionnelle ou inattendue. Si sa responsabilité ou celle de ses partenaires, licenciés et sous-traitants était ainsi mise en cause, si elle-même ou si ses partenaires, licenciés et sous-traitants n'étaient 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, ceci aurait pour conséquence d'affecter gravement la commercialisation des produits de la Société et plus généralement de nuire à ses activités, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives de développement.

3.8.2.3 L'ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ EST SOUMISE À UN CADRE RÉGLEMENTAIRE DE PLUS EN PLUS EXIGEANT

Dans le monde entier, l'industrie pharmaceutique est confrontée à une évolution permanente de son environnement réglementaire et à une surveillance accrue de la part des autorités compétentes et du public qui exigent davantage de garanties quant à la sécurité et l'efficacité des médicaments. Par ailleurs, les mesures d'incitation à la recherche se trouvent réduites.

Les autorités de santé et notamment la *Food and Drug Administration* (FDA) aux États-Unis ont imposé des exigences de plus en plus lourdes en termes de volume de données demandées afin de démontrer l'efficacité et la sécurité d'un produit. Ces exigences ont réduit le nombre de produits autorisés. Les produits commercialisés font en outre l'objet d'une réévaluation régulière du rapport bénéfice/risque après leur autorisation. La découverte tardive de problèmes non

décélés au stade de la recherche peut conduire à des restrictions de commercialisation, à la suspension ou au retrait du produit et à un risque de contentieux accru.

Parallèlement, alors qu'il devient de plus en plus difficile de mettre sur le marché des produits innovants pour les raisons susvisées, les autorités gouvernementales cherchent à faciliter l'entrée de médicaments génériques sur le marché des produits déjà commercialisés par le biais de nouvelles réglementations visant à modifier le droit des brevets et les règles d'exclusivité des données sur les principaux marchés.

Dans la mesure où de nouvelles réglementations entraînent une augmentation des coûts d'obtention et de maintien des autorisations de commercialisation des produits ou limitent la valeur économique d'un nouveau produit pour son inventeur, les perspectives de croissance de l'industrie pharmaceutique et de la Société pourraient s'en trouver réduites.

Par ailleurs, toute étude clinique est soumise à l'accord préalable des autorités de santé des pays dans lesquels il est prévu de mener l'étude et de comités d'éthique ; un avis négatif pourrait entraver ou stopper le programme de développement clinique de la Société.

De même, la Société met en place, pour chaque étude, un *Data and Safety Monitoring Board* (comité de suivi des données et de la sécurité). Les bonnes pratiques cliniques recommandent de suivre les avis du *Data and Safety Monitoring Board*, ces derniers pouvant être amenés à demander des arrêts prématurés ou des délais sur le développement des produits.

De plus, en fonction des informations qui leur seraient communiquées en cours d'étude, notamment sur la survenue d'événements indésirables graves, les autorités de santé pourraient décider de la suspension ou de l'arrêt prématuré de l'étude.

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.

3.8.2.4 RISQUES LIÉS À L'OBTENTION DU STATUT D'ÉTABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE

La Société ne dispose pas à ce jour de statut d'établissement pharmaceutique et ne peut donc ni fabriquer les médicaments qu'elle développe ni envisager directement leur exploitation commerciale. L'obtention du statut d'établissement pharmaceutique nécessite la soumission d'un dossier de demande auprès de l'AFSSAPS qui ne l'accorde qu'après examen de ce dossier et évaluation, généralement après vérification, que la Société dispose des locaux adéquats, du personnel nécessaire et d'une organisation adaptée avec des procédures satisfaisantes pour réaliser les activités pharmaceutiques envisagées.

Il est à noter qu'il existe plusieurs types de statut d'établissement pharmaceutique :

- Le statut d'exploitant pouvant être obtenu dans un délai assez court – quelques mois – à partir du moment où la demande est déposée : ce statut d'établissement pharmaceutique exploitant qui nécessite la mise en place de procédures spécifiques de pharmacovigilance, de suivi des réclamations, de rappels de lots, et de contrôle de la publicité notamment, permet de commercialiser les médicaments et d'en assurer la promotion ;
- Le statut de fabricant qui lui, nécessite de disposer de locaux adaptés de fabrication et de contrôle, de personnel habilité et de tout un système AQ satisfaisant aux Bonnes Pratiques de Fabrication. Ce statut constitue le projet industriel de la Société. Se reporter au paragraphe 1.7.4.

La Société compte obtenir – lorsque ses produits seront commercialisés – le statut d'établissement pharmaceutique, qui lui permettrait de produire à terme ses futurs patchs thérapeutiques.

La non-obtention du statut d'établissement pharmaceutique aurait pour conséquence de contraindre la Société à adapter sa stratégie. D'une part, la non-obtention du statut de fabricant pharmaceutique aurait pour conséquence, à long terme, d'obliger la Société à confier la fabrication des produits thérapeutiques à un ou plusieurs CMO (*Contract Manufacturing Organization*) spécialisés, à l'instar de la production actuelle des lots cliniques (se référer au paragraphe 1.7.4 ci-après). D'autre part, si le statut d'exploitant pharmaceutique n'était pas obtenu – contrairement à ce qui est envisagé à ce jour –, la Société ne pourrait mener une approche commerciale directe du marché français et devrait donc conclure des accords de licences de commercialisation avec des sociétés pharmaceutiques.

La non-obtention du statut d'établissement pharmaceutique aurait pour conséquence d'affecter la production et la commercialisation des produits de la Société et plus généralement d'affecter ses activités, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives de développement.

3.8.3

RISQUES LIÉS À L'ORGANISATION

3.8.3.1 LA SOCIÉTÉ POURRAIT PERDRE DES COLLABORATEURS CLÉS ET NE PAS ÊTRE EN MESURE D'ATTIRER DE NOUVELLES PERSONNES QUALIFIÉES

Le succès de la Société dépend largement du travail et de l'expertise des membres de son équipe dirigeante et de son Président-Directeur Général. L'indisponibilité momentanée ou définitive de ces personnes pourrait altérer la capacité de la Société à atteindre ses objectifs, notamment en la privant de leur savoir-faire et de leurs capacités techniques.

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 nécessiteront un surcroît de compétences, tels que la fabrication en cas d'acquisition du statut de laboratoire pharmaceutique, l'assurance qualité, les affaires réglementaires, les affaires médicales et, à terme, la commercialisation.

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.

3.8.3.2 LE DÉVELOPPEMENT DE LA SOCIÉTÉ DÉPENDRA DE SA CAPACITÉ À GÉRER SA CROISSANCE

Dans le cadre de sa stratégie de développement, la Société devrait être amenée à recruter du personnel supplémentaire et développer ses capacités opérationnelles, ce qui pourrait fortement mobiliser ses ressources internes. La Société a notamment l'intention d'acquiescer le statut d'établissement pharmaceutique afin notamment de disposer de sa propre unité de production de patchs.

À cet effet, la Société devra notamment :

- former, gérer, motiver et retenir un nombre d'employés 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 ;
- augmenter la capacité de ses systèmes informatiques opérationnels, financiers et de gestion existants ; et
- gérer un outil de production.

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, son développement et ses perspectives.

3.8.4

ASSURANCES ET COUVERTURE DE 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. Le montant des charges supportées par la Société au titre de l'ensemble des polices d'assurance s'élevait respectivement à 72 K€, 105 K€ et 230 K€ euros au cours des exercices clos les 31 décembre 2012, 2013 et 2014.

Compte tenu de la spécificité de ses activités, à ce stade concentrées sur la recherche (à l'exception du Diallertest®) et le développement d'une technologie innovante d'administration des allergènes, la quantification des risques éventuels en l'absence d'une sinistralité directe ou d'indicateurs de sinistralité

dans son secteur d'activité, rend difficile la détermination d'un montant de garantie, notamment en matière de responsabilité civile mais la Société estime que les polices d'assurance décrites ci-dessous couvrent de manière adaptée les risques inhérents à ses activités et que sa politique d'assurance est cohérente avec les pratiques dans son secteur d'activité. La Société n'envisage pas de difficultés particulières pour conserver, à l'avenir, des niveaux d'assurance adaptés dans la limite des conditions et des capacités du marché.

Les polices dont bénéficie la Société sont résumées ci-après :

Police d'Assurance / Risques	Montant des garanties	Expiration	Assureur
Multirisque Professionnelle n° 2183584104		Renouvelable annuellement par tacite reconduction au 01/08	AXA
* Incendie et Risques Annexes	Locaux : Risques Locatifs exclus Contenu : 450 830 €		
* Vol – vandalisme	102 202 €		
Sauf espèces, titres, valeurs	7 400 €		
Vandalisme des locaux	Illimité		
* Dégâts des eaux	102 202 €		
* Bris de glaces et enseignes	Illimité sauf enseigne (3 700 €) et Produits verriers intérieurs (9 250 €)		
* Dommages électriques	14 800 €		
* Perte d'exploitation	117 059 € limités aux frais supplémentaires et avec une période d'indemnisation de 12 mois		
* Frais de reconstitution d'archives	7 400 €		
Bris de Machines n° 3082312204		Renouvelable annuellement par tacite reconduction au 09/05	AXA
Matériel de Laboratoire	Capital assuré : 621 039 € HT		
Machine ES-GEN3 de production Viaskin®	Capital assuré : 606 930 € HT		
Petit équipement	Capital assuré : 123 204 € HT		
Frais supplémentaires d'exploitation suite à un sinistre garanti	112 415 € (franchise : 3 jours)		
Responsabilité Civile Exploitation n° RC0073511107		Renouvelable annuellement par tacite reconduction au 01/01	CHUBB & GREAT LAKES
* Tous dommages confondus y compris corporels :	7,5 M€		
dont :			
– Faute inexcusable	0,5 M€ (franchise : 5 K€ par victime)		
– Dommages matériels et immatériels	3 M€ (franchise : 3 K€ par sinistre)		
– Dommages immatériels non consécutifs	0,5 M€ (franchise : 5 K€ par sinistre)		
– Tous dommages résultant de pollution accidentelle	0,5 M€ (franchise : 3 K€ par sinistre)		

Police d'Assurance / Risques	Montant des garanties	Expiration	Assureur
Responsabilité Civile Produits n° RC0073511107		Renouvelable annuellement par tacite reconduction au 01/01	CHUBB & GREAT LAKES
– Tous dommages confondus y compris corporels	3 M€ (franchise : 5 K€ par sinistre)		
– Dont dommages immatériels non consécutifs y compris frais de retrait de tiers et assuré	0,3 M€ (franchise : 10 K€ par sinistre)		
Essais Cliniques n° RC0073511107		Période unique du 26/08/2013 au 30/09/2016	CHUBB
Protocole n° OLFUS-VIPES USA	Viaskin® Peanut		
Tous Préjudices Confondus dont : limite par protocole de recherche	3 M€ / année d'assurance 15 K€ (dont 2 500 € par victime)		
Protocole n° OLFUS-VIPES CANADA	Viaskin® Peanut	Période unique du 26/08/2013 au 30/09/2016	CHUBB
Tous Préjudices Confondus dont : limite par protocole de recherche	15 K€ (dont 2 500 € par victime)		
Protocole n° VIPES USA	Viaskin® Peanut	Période unique du 01/03/2012 au 30/09/2014	CHUBB
Tous Préjudices Confondus dont : limite par protocole de recherche	3 M€ / année d'assurance		
Protocole n° VIPES CANADA	Viaskin® Peanut	Période unique du 01/03/2012 au 30/09/2014	CHUBB
Tous Préjudices Confondus dont : limite par protocole de recherche	3 M€ / année d'assurance		
Protocole n° MILES USA	Viaskin® Milk	Période unique du 01/08/2014 au 31/12/2017	CHUBB
Tous Préjudices Confondus dont : limite par protocole de recherche	4 M€ / année d'assurance (5 M€ USD) 15 K€ (dont 2 500 € par victime)		
Protocole n° MILES CANADA	Viaskin® Milk	Période unique du 01/08/2014 au 31/12/2017	CHUBB
Tous Préjudices Confondus dont : limite par protocole de recherche	4 M€ / année d'assurance (5 M€ USD) 15 K€ (dont 2 500 € par victime)		
Essais Cliniques n° RC0070210520		Période unique du 26/08/2013 au 30/09/2016	CHUBB
Protocole n° OLFUS-VIPES FRANCE	Viaskin® Peanut		
Tous Préjudices Confondus dont : limite par protocole de recherche	10 M€ / année d'assurance 6 M€ (dont 1 M€ par victime)		
Protocole n° VIPES FRANCE	Viaskin® Peanut	Période unique du 01/03/2012 au 30/09/2014	CHUBB
Tous Préjudices Confondus dont : limite par protocole de recherche	6 M€ (dont 1 M€ par victime)		
Essais Cliniques n° 33222600		Période unique du 23/09/2012 au 30/04/2014	COMPENSA
Protocole VIPES en Pologne	1 M€		
Essais Cliniques n° 99483533		Période unique du 01/03/2012 au 30/04/2014	CHUBB
Protocole VIPES Netherlands	3,5 M€		
Essais Cliniques n° 99483533		Période unique du 23/09/2012 au 30/04/2014	COMPE
Protocole OLFUS-VIPES Netherlands	3,5 M€ (dont 450 K€ par victime)		
Rapports Sociaux n° 7.991.057		Renouvelable annuellement par tacite reconduction au 10/03	AIG
	500 K€ par litige		

Police d'Assurance / Risques	Montant des garanties	Expiration	Assureur
Mission n° 4.302.234		Renouvelable annuellement par tacite reconduction au 01/01	AIG
Risques couverts : protection des salariés en mobilité			
• Décès	150 000 €		
• Invalidité permanente accidentelle	150 000 €		
Tous Risques Informatiques n° 3034239904		Renouvelable annuellement par tacite reconduction annuelle au 01/02	AXA
Ensemble des matériels informatiques, bureautiques, télématiques et des équipements fixes de service logiciel	269 418 € dont 30 082 € de PC portable (limité à 15 000 € en cas de sinistre pendant un transport)		
Pack assistance	25 068 € (franchise par évènement : 200 €)		

3.8.5

RISQUES FINANCIERS

Les données comptables mentionnées dans le présent paragraphe sont issues des comptes consolidés de la Société au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2014. Le lecteur peut se référer également à la note 23 « Gestion des risques financiers » de l'annexe des comptes mentionnés ci-dessus et insérés au paragraphe 2.3.1 du présent rapport financier annuel.

3.8.6

RISQUES LIÉS AUX PERTES HISTORIQUES

La Société a un historique de pertes d'exploitation, pertes qui pourraient perdurer.

Depuis sa création en 2002, la Société a enregistré chaque année des pertes opérationnelles. Au 31 décembre 2014, sur la base des comptes consolidés, ses pertes nettes cumulées s'élevaient à 76 003 017 euros dont une perte nette de 24 011 880 euros au titre de l'exercice clos au 31 décembre 2014.

Ces pertes résultent principalement des dépenses engagées dans le cadre :

- du développement de la technologie Viaskin® ; et
- de la réalisation d'essais précliniques et cliniques.

La Société pourrait connaître de nouvelles pertes opérationnelles plus importantes que par le passé au cours des prochaines années, au fur et à mesure que ses activités de recherche et développement et de commercialisation se poursuivront, en particulier du fait :

- du programme d'études cliniques en cours ;
- de la nécessité d'entreprendre de nouveaux essais cliniques pour aborder de nouveaux segments de marché ;

- de l'ensemble des démarches qu'il y aura lieu d'engager en vue de l'obtention des autorisations de mises sur le marché et de dossiers de demandes d'accès des produits au remboursement ;
- de l'accroissement des exigences réglementaires encadrant la fabrication de ses produits ;
- des dépenses marketing et ventes à engager en fonction du degré d'avancement de développement des produits ;
- de la poursuite d'une politique de recherche et développement active pouvant le cas échéant, passer par l'acquisition de nouvelles technologies, produits ou licences.

L'augmentation de ces dépenses pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

3.8.7

RISQUE DE LIQUIDITÉ

La Société pourrait avoir besoin de renforcer ses fonds propres ou de recourir à des financements complémentaires afin d'assurer son développement.

Depuis sa création, la Société a financé sa croissance par un renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentations de capital successives, d'obtention d'aides publiques à l'innovation et de remboursement de créances de Crédit Impôt Recherche, mais n'a jamais eu recours à des emprunts bancaires. En conséquence, la Société n'est pas exposée à un risque de liquidité résultant de la mise en œuvre éventuelle de clauses de remboursement anticipé de tels emprunts.

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et elle considère, au jour du dépôt du rapport

financier annuel, être en mesure de faire face à ses échéances à venir.

À ce jour, la Société estime ne pas être exposée à un risque de liquidité à court terme (12 mois) compte tenu de la trésorerie et équivalents de trésorerie dont elle disposait au 31 décembre 2014, soit 114 583 141 euros pour l'essentiel composé de dépôts à terme immédiatement mobilisables et sans pénalités, en cas de besoin de liquidités.

D'importants efforts de recherche et de développement et dépenses liées à des études cliniques ont été engagés depuis le démarrage de l'activité de la Société, ce qui a généré des flux de trésorerie opérationnels négatifs jusqu'à ce jour. Les flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles de la Société se sont élevés respectivement à (20 559 652) euros et (13 253 215) euros pour les exercices clos les 31 décembre 2014 et 2013.

La Société continuera dans le futur d'avoir des besoins de financement importants pour le développement de sa technologie, la poursuite de son programme de développement clinique et l'équipement de son propre laboratoire pharmaceutique, ainsi qu'à l'avenir pour la production et la commercialisation de ses produits. Il se pourrait que la Société se trouve dans l'incapacité d'autofinancer sa croissance ce qui la conduirait à rechercher d'autres sources de financement, en particulier par le biais de nouvelles augmentations de capital.

Le niveau des besoins de financement de la Société et leur échelonnement dans le temps dépendent d'éléments qui échappent largement au contrôle de la Société tels que :

- des coûts plus élevés et des progrès plus lents que ceux anticipés pour ses programmes de recherche et de développement, notamment d'études cliniques ;
- des coûts de préparation, de dépôt, de défense et de maintenance de ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle ;
- des coûts associés à d'éventuelles demandes de modification des études, ou d'inclusion d'un nombre supérieur de patients ;
- des coûts plus élevés et des délais plus longs que ceux anticipés pour l'obtention des autorisations réglementaires de mise sur le marché de ses produits ainsi que de leur accès au remboursement, y compris le temps de préparation des dossiers de demandes auprès des autorités compétentes ;
- des coûts pour répondre aux évolutions de la technologie Viaskin® et pour assurer la fabrication et la commercialisation de tout ou partie de ses produits ;
- des opportunités nouvelles de développement de nouveaux produits ou d'acquisition de technologies, de produits ou de sociétés.

Il se peut que la Société ne parvienne pas à se procurer des capitaux supplémentaires quand elle en aura besoin, ou que ces capitaux ne soient pas disponibles à des conditions financières

acceptables pour la Société. Si les fonds nécessaires n'étaient pas disponibles, la Société pourrait devoir :

- retarder, réduire ou supprimer le nombre ou l'étendue de son programme d'essais précliniques et cliniques ;
- accorder des licences sur ses technologies à des partenaires ou des tiers ; ou
- conclure de nouveaux accords de collaboration à des conditions moins favorables pour elle que celles qu'elle aurait pu obtenir dans un contexte différent.

De plus, dans la mesure où la Société leverait des capitaux par émission d'actions nouvelles, la participation de ses actionnaires pourrait être diluée. Le financement par endettement, dans la mesure où il serait disponible, pourrait par ailleurs comprendre des conditions restrictives pour la Société et ses actionnaires.

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

3.8.8

RISQUES LIÉS AU CRÉDIT D'IMPÔT RECHERCHE

Pour financer ses activités, la Société a également opté pour le Crédit d'Impôt Recherche (« CIR »), qui consiste pour l'État 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 amortissements du matériel de recherche, les prestations de services sous-traitées à des organismes de recherche agréés (publics ou privés) et les frais de propriété intellectuelle. La Société a bénéficié d'un Crédit d'Impôt Recherche qui a été remboursé et contrôlé par l'administration fiscale au titre des années 2008 à 2011.

Le Crédit d'Impôt Recherche comptabilisé au titre de 2013 a fait l'objet, comme chaque année, d'une instruction par l'administration fiscale, dont les conclusions ont conduit à son remboursement au cours de l'exercice 2014 pour un montant de 3 312 462 euros.

Le Crédit d'Impôt Recherche comptabilisé au titre de l'exercice 2014 s'est élevé à 4 339 620 euros.

Pour les années à venir, il ne peut être exclu que les services fiscaux remettent en cause les modes de calcul des dépenses de recherche et développement retenus par la Société ou que le CIR soit 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. Si une telle situation devait se produire, cela pourrait avoir un effet défavorable sur les résultats, la situation financière et les perspectives de la Société.

3.8.9

RISQUES LIÉS À L'ACCÈS À DES AVANCES PUBLIQUES

Depuis sa création, la Société a bénéficié de quatre aides remboursables à l'innovation accordées par OSEO :

Date d'obtention	Montant	Objet du financement	Modalités de remboursement
Juin 2003	445 K€	Programme de développement d'un patch-test destiné au dépistage d'allergies notamment alimentaires	Aide intégralement remboursée depuis octobre 2011
Janvier 2005	600 K€	Mise au point d'une machine prototype haute cadence pour la production de patchs	Aide intégralement remboursée depuis mars 2013
Novembre 2011	640 K€ ⁽¹⁾	Programme de formulation, d'études de stabilité et d'études précliniques du Viaskin® Milk	16 échéances trimestrielles : <ul style="list-style-type: none"> • 4 échéances de 64 K€ à compter du 30 septembre 2014 ; • 12 échéances de 32 K€ à compter du 30 septembre 2015, et ce jusqu'au 30 juin 2018 <p>Quelle que soit l'issue du programme de développement, une somme forfaitaire de 256 K€ devra être remboursée <i>a minima</i> par 4 versements trimestriels de 64 K€ à compter du 30 septembre 2014</p>
Avril 2013	3 206 K€ ⁽²⁾	Programme ImmunaVia collaboratif de recherche et développement clinique dans l'allergie aux acariens chez le jeune enfant	4 échéances annuelles : <ul style="list-style-type: none"> • 400 K€ au plus tard le 30 juin 2021 • 800 K€ au plus tard le 30 juin 2022 • 1 100 K€ au plus tard le 30 juin 2023 • 1 450 K€ au plus tard le 30 juin 2024

(1) Le contrat prévoit l'échéancier de versements suivant :

- premier versement de 256 K€ encaissé en décembre 2011 ;
- deuxième versement de 256 K€ encaissé en juin 2013 ;
- solde à l'achèvement des travaux, constaté le 31 décembre 2013.

À la date du présent rapport financier annuel, le solde de 128 K€ n'a pas encore été reçu.

(2) Le contrat prévoit l'échéancier de versements suivant :

- premier versement de 904 K€ encaissé en avril 2013 ;
- deuxième versement de 904 K€ encaissé en janvier 2015 à hauteur de 865 K€ ;
- troisième versement de 918 K€ prévu en octobre 2015, sous réserve d'avancement du projet ;
- quatrième et dernier versement prévu en avril 2018, sous réserve d'avancement du projet.

Outre les avances remboursables, le financement du projet ImmunaVia comprend le versement par OSEO de subventions non remboursables à la Société, d'un montant total de 1 919 K€.

Dans le cas où la Société ne respecterait pas les conditions contractuelles prévues dans les conventions d'aides à l'innovation conclues, elle pourrait être amenée à rembourser les sommes avancées de façon anticipée. Une telle situation pourrait priver la Société de certains des moyens financiers requis pour mener à bien ses projets de recherche et développement. En effet, la Société ne peut garantir qu'elle disposera alors des moyens financiers supplémentaires nécessaires, du temps ou de la possibilité de remplacer ces ressources financières par d'autres.

3.8.10

RISQUE DE CHANGE

La Société est exposée à un risque de change très peu significatif inhérent à une partie de ses approvisionnements réalisés aux États-Unis et facturés en dollars américains. Ne réalisant à ce jour aucun chiffre d'affaires en dollars ou tout autre devise que l'euro, la Société ne bénéficie d'aucun adossement mécanique total ou partiel. L'exposition à d'autres devises que le dollar américain est négligeable.

Au titre des exercices 2014 et 2013, moins de respectivement 7 % et 10 % des achats et autres charges externes avait été réalisé en dollars américains, générant pour ces périodes respectives une perte nette de change annuelle de 24 337 euros et 2 831 euros.

Au regard de ces montants peu significatifs, la Société n'a pas pris, à ce stade, de disposition de couverture afin de protéger son activité contre les fluctuations des taux de change.

La Société ne peut exclure qu'une augmentation importante de son activité, notamment aux États-Unis, ne résulte dans une plus grande exposition au risque de change et devrait alors envisager de recourir à une politique adaptée de couverture de ces risques.

3.8.11

RISQUE DE CRÉDIT

La Société exerce une gestion prudente de sa trésorerie disponible. La trésorerie et équivalents comprennent les disponibilités et les instruments financiers courants détenus par la Société (essentiellement des valeurs mobilières de placement ainsi que des produits monétaires structurés à échéance fixe).

Par ailleurs, le risque de crédit lié à la trésorerie, aux équivalents de trésorerie et aux instruments financiers courants n'est pas significatif au regard de la qualité des institutions financières cocontractantes.

3.8.12

RISQUE DE TAUX D'INTÉRÊT

La seule exposition au risque de taux d'intérêt est relative au placement de la trésorerie en équivalents de trésorerie exclusivement composés de SICAV monétaires et de comptes à terme d'une maturité inférieure à 3 mois.

La Société n'a aucune dette à taux variable. Les flux de remboursement de ses dettes ne sont pas soumis à un risque de taux.

Compte tenu du faible niveau de rémunération actuelle de ce type de placement, la Société considère que toute évolution de +/- 1 % aurait un impact non significatif sur son résultat net au regard des pertes générées par son activité opérationnelle.

3.8.13

RISQUE DE DILUTION

Depuis sa création, la Société a émis ou attribué des bons de souscription d'actions (BSA), des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE), des options de souscription ainsi que des actions gratuites (à émettre) dont certaines conditionnées à l'atteinte de critères de performance. À la date du Conseil réuni le 24 mars 2015, l'exercice intégral de l'ensemble des instruments donnant accès au capital attribués et en circulation à ce jour permettrait la souscription de 1 995 705 actions nouvelles, générant alors une dilution égale à

10,30 % sur la base du capital existant à ce jour et 9,34 % sur la base du capital pleinement dilué.

Dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants et salariés et afin d'attirer des compétences complémentaires, la Société pourrait procéder à l'avenir à l'émission ou l'attribution d'actions ou de nouveaux instruments financiers donnant accès au capital de la Société pouvant entraîner une dilution supplémentaire, potentiellement significative, pour les actionnaires actuels et futurs de la Société.

3.8.14

RISQUES LIÉS À LA CRISE ÉCONOMIQUE ET FINANCIÈRE

La Société pourra être amenée à exercer ses activités dans certaines zones géographiques où l'équilibre des comptes publics, les monnaies locales ou bien les taux d'inflation pourraient être affectés par la crise, ce qui pourrait éroder ses marges lorsqu'elle facture dans les devises locales ou compromettre le recouvrement de ses créances auprès d'acteurs publics ou privés avec lesquels la Société conduit son activité.

De surcroît, dans certaines zones géographiques, les patients autofinancent l'achat de leurs médicaments en l'absence de systèmes organisés de couverture sociale, et pourraient voir leurs ressources financières réduites du fait de la crise financière.

Enfin, dans les pays qui assurent une couverture sociale publique ou privée des dépenses de santé, l'impact de la crise financière pourrait pousser les organismes payeurs à accroître la pression qu'ils exercent sur les prix des médicaments, augmenter la participation financière des patients ou devenir plus sélectifs sur leurs critères de remboursement. L'ensemble de ces risques pourrait affecter à l'avenir la capacité de la Société à atteindre ses objectifs financiers.

3.8.15

RISQUES INDUSTRIELS

3.8.15.1 UTILISATION DE MATIÈRES DANGEREUSES

La Société utilise des matières dangereuses dans l'exercice de son activité et toute réclamation concernant la manutention, l'entreposage ou le traitement impropre de ces matières pourrait se révéler onéreuse.

Les activités de la Société impliquent l'entreposage, la manipulation, l'utilisation et le traitement contrôlés de matières dangereuses, de toxines, d'agents chimiques et biologiques. Il existe donc non seulement des risques environnementaux liés à la contamination de l'environnement mais aussi des risques en termes de santé (maladies professionnelles) liés à la

manipulation par les salariés de la Société de produits actifs ou de produits toxiques lors de la recherche et de la fabrication. Ces risques existent aussi pour les tiers avec lesquels la Société travaille.

Bien que la Société estime que les mesures de sécurité qu'elle prend au titre de la manutention et du traitement des matières dangereuses satisfont aux normes prescrites par les lois et règlements en vigueur et permettent à ses salariés et sous-traitants d'exercer leur activité dans de bonnes conditions d'environnement, de santé et de sécurité, le risque de contamination accidentelle ou de maladies professionnelles lié à la manipulation de matières dangereuses ne peut être complètement éliminé. Dans le cas d'un accident, la Société pourrait être tenue pour responsable de tous dommages en résultant et la responsabilité encourue pourrait excéder le plafond des assurances souscrites par la Société, voire ne pas être couverte par celles-ci.

3.8.15.2 DÉPENDANCE VIS-À-VIS DE L'OUTIL DE PRODUCTION

La Société dépend de son outil de production pour la fabrication des patchs et n'a aucun contrôle sur les mesures de protection aujourd'hui mises en place par ses sous-traitants.

Toute interruption de la production pourrait avoir une incidence défavorable significative sur l'activité la Société, sa situation financière et ses résultats.

Dans le cadre d'une future production industrielle des patchs, la Société a engagé une démarche consistant à mettre en place un système de contrôle des sous-traitants et fournisseurs comprenant notamment la signature par les deux parties d'un cahier des charges des produits et/ou services qu'ils

lui fournissent, un droit d'audit ainsi qu'un accès à toutes les données générées dans le cadre des prestations réalisées pour la Société.

3.8.15.3 RISQUES LIÉS À LA TECHNOLOGIE VIASKIN® UTILISÉE PAR LA SOCIÉTÉ

La technologie Viaskin® permet de réaliser les patchs de conception entièrement nouvelle. L'utilisation de ces patchs lors des essais cliniques a donné toute satisfaction. Il n'est cependant pas exclu qu'au cours de l'utilisation à grande échelle, quelques inconvénients apparaissent concernant le maintien de la qualité de production, la stabilité des protéines, le maintien du pouvoir allergénique.

Lors de la production, le confinement de la fonction électrospray et l'utilisation de l'allergène sous forme liquide permettent d'éviter la contamination de l'environnement par les allergènes. Toutefois, il n'est pas exclu qu'en cas de dysfonctionnement lors des phases de manipulation ou de stockage ou lors des phases de production, des allergènes soient libérés dans l'atmosphère et sensibilisent les personnes présentes dans l'environnement.

Le processus de production a été développé dans le strict respect des réglementations en cours ; cependant, en raison de l'originalité du produit, il est envisageable que des demandes spécifiques des autorités réglementaires européennes ou américaines non encore formulées à ce jour, ou des divergences dans l'interprétation des textes réglementaires avec les autorités, apparaissent.

La matérialisation de ces risques pourrait avoir une incidence défavorable significative sur l'activité de la Société, sa situation financière et ses résultats.

3.9

RAPPORT DU PRÉSIDENT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET LE CONTRÔLE INTERNE ET RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

Chers actionnaires,

La loi fait obligation au Président du Conseil d'administration des sociétés anonymes dont les titres sont admis aux négociations sur un marché réglementé (Euronext Paris) de rendre compte, dans un rapport joint à celui du Conseil :

- des références faites à un Code de gouvernement d'entreprise,
- de la composition du Conseil et de l'application du principe de représentation équilibrée des femmes et des hommes en son sein,
- des conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil,
- des modalités particulières relatives à la participation des actionnaires à l'assemblée générale,

- des éventuelles limitations apportées aux pouvoirs du Directeur Général,
- des principes et règles arrêtés pour déterminer les rémunérations et avantages de toute nature accordés aux mandataires sociaux,
- des éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique,
- des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place par la Société.

Le présent rapport a été préparé et élaboré par le Président du Conseil d'administration, avec le concours des comités exécutif et de direction.

Le rapport a ensuite été soumis à l'approbation du Conseil d'administration le 24 mars 2015, sur recommandation du comité

d'audit réuni le 23 mars 2015, et transmis aux commissaires aux comptes.

I – LA GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

En matière de Code de gouvernement d'entreprise, notre Société se réfère au Code MiddleNext de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites de décembre 2009, disponible sur le site de MiddleNext (www.middlenext.com), ci-après le Code de Référence.

Le Conseil déclare avoir pris connaissance des éléments présentés dans la rubrique « Points de vigilance » de ce Code. Le Conseil a considéré que son organisation et les procédures mises en place permettent d'adresser de manière satisfaisante ces points de vigilance, et répondent à l'ensemble des recommandations du Code à l'exception de la recommandation suivante.

Recommandation écartée	Justification
L'exercice de tout ou partie des stock-options attribuées à des dirigeants doit être soumis à des conditions de performance pertinentes traduisant l'intérêt à moyen-long terme de l'entreprise (R5).	<i>Compte tenu de l'indisponibilité des stock-options 2013 et des conditions de performance affectant l'acquisition des actions gratuites attribuées, par ailleurs, aux bénéficiaires des options, l'exercice de ces options ne sera pas conditionné à l'atteinte de critères de performance.</i>

3.9.1

LE CONSEIL D'ADMINISTRATION

3.9.1.1 LA COMPOSITION DU CONSEIL

Le Conseil est composé des 7 membres suivants au 1^{er} mars 2015 :

- Dr. Pierre-Henri Benhamou, 59 ans, de nationalité française, Président du Conseil et Directeur Général
- Monsieur George Horner III, 70 ans, de nationalité américaine, administrateur indépendant

- Dr. Torbjorn Bjerke, 52 ans, de nationalité suédoise, administrateur indépendant
- Sofinnova Partners, représentée par Dr. Rafaèle Tordjman, 45 ans, de nationalité française
- Monsieur Peter Hutt, 80 ans, de nationalité américaine, administrateur indépendant
- Madame Chahra Louafi, 43 ans, de nationalité française
- Monsieur Daniel Soland, 57 ans, de nationalité américaine, administrateur indépendant.

Les modifications intervenues dans la composition du Conseil au cours de l'exercice 2014 et jusqu'au 1^{er} mars 2015 sont les suivantes :

Nom des membres du Conseil	Nature du changement	Date d'effet	Diversification dans la composition du Conseil
Bpifrance Investissement (représentée par Chahra Louafi)	Démission	11 juillet 2014	–
Chahra Louafi	Cooptation (en remplacement de Bpifrance Investissement)	15 juillet 2014	Diversification du Conseil en termes de féminisation
Didier Hoch	Démission	16 février 2015	–
Daniel Soland	Cooptation (en remplacement de Didier Hoch)	6 mars 2015	Diversification du Conseil en termes d'expérience internationale

Le Conseil comprend également un censeur :

- Madame Mailys Ferrère, 53 ans, de nationalité française.

Indépendance des membres du Conseil

Parmi les membres du Conseil, quatre d'entre eux : Torbjorn Bjerke, George Horner III, Peter Hutt et Daniel Soland sont considérés comme indépendants conformément à la définition donnée par le Code de Référence. En effet, selon la huitième recommandation du Code MiddleNext de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites, les critères permettant de qualifier un membre du Conseil d'indépendant sont les suivants :

- ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la société ou d'une société de son groupe et ne pas l'avoir été au cours des trois dernières années,

- ne pas être client, fournisseur ou banquier 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 être actionnaire de référence de la société,
- ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence,
- ne pas avoir été auditeur de l'entreprise au cours des trois dernières années.

Après avoir examiné la situation de chacun des administrateurs indépendants, le Conseil d'administration a constaté qu'aucun d'entre eux n'entretenait de relations d'affaires avec la Société.

Le tableau ci-après présente la situation des administrateurs indépendants au regard des critères d'indépendance retenus par la Société, conformément au Code de Référence :

Critères d'indépendance	G. Horner III	T. Bjerke	P. Hutt	D. Soland	Explications en cas de non-conformité
Ne pas être, ni avoir été au cours des 3 dernières années, salarié ou dirigeant mandataire de la société ou d'une société du groupe	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	
Ne pas être client, fournisseur, banquier d'affaires, banquier significatif de la société ou son groupe ou pour lequel la société ou son groupe représente une part significative de l'activité	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	
Ne pas être un actionnaire de référence de la société	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	
Ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	
Ne pas avoir été auditeur de l'entreprise au cours des 3 années précédentes	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	

Représentation des femmes et des hommes au sein du Conseil

À titre préalable, il est rappelé que le Conseil comporte parmi ses membres deux femmes et cinq hommes.

Le principe de représentation équilibrée des femmes et des hommes en son sein constituera un des éléments de la prochaine évaluation du Conseil.

3.9.1.2 LES CONDITIONS DE PRÉPARATION DES TRAVAUX DU CONSEIL

Pour permettre aux membres du Conseil de préparer utilement les réunions, le Président s'efforce de leur communiquer toutes informations ou documents nécessaires préalablement.

C'est ainsi que le projet des comptes annuels a été transmis aux administrateurs sept jours avant la réunion du Conseil appelée à les arrêter.

Chaque fois qu'un membre du Conseil en a fait la demande, le Président lui a communiqué dans la mesure du possible, les informations et documents complémentaires qu'il désirait recevoir.

3.9.1.3 LA TENUE DES RÉUNIONS DU CONSEIL

Les convocations ont été faites par écrit cinq jours ouvrables au moins à l'avance.

Les réunions se sont tenues au siège social.

Le conseil s'est réuni 8 fois depuis le 1^{er} janvier 2014.

Sur cette période, l'assiduité des membres aux réunions du conseil ressort de la façon suivante :

- 86 % des administrateurs lors de la réunion du 14 mars 2014 ;
- 86 % des administrateurs lors de la réunion du 3 juin 2014 ;
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 15 juillet 2014 ;
- 86 % des administrateurs lors de la réunion du 25 juillet 2014 ;
- 86 % des administrateurs lors de la réunion du 19 septembre 2014 ;
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 17 octobre 2014 ;
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 20 octobre 2014 ;
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 16 décembre 2014.

L'assiduité moyenne s'est ainsi élevée à 92,9 % sur la période.

Les commissaires aux comptes ont été convoqués au comité d'audit préparatoire aux réunions du Conseil d'administration qui arrête les comptes semestriels et annuels.

Ils y ont effectivement participé.

3.9.1.4 LE RÈGLEMENT INTÉRIEUR DU CONSEIL

Le règlement intérieur du Conseil est disponible sur le site Internet de la Société à la rubrique : relations investisseurs / Statuts – règlement intérieur.

3.9.1.5 LA GESTION DES CONFLITS D'INTÉRÊTS AU SEIN DU CONSEIL

À la connaissance de la Société, il n'existe aucun conflit d'intérêts entre les devoirs de chacun des membres du Conseil d'administration et de la Direction Générale à l'égard de la Société en leur qualité de mandataire et leurs intérêts privés et autres devoirs.

Concernant la prévention et la gestion de conflits d'intérêts, le règlement intérieur du Conseil prévoit que :

« Chaque membre du Conseil d'administration siégeant en son nom ou en tant que représentant permanent d'une personne morale membre du Conseil, prend les engagements suivants, étant précisé que les personnes non membres du Conseil qui seraient amenées à assister aux séances du Conseil doivent prendre les mêmes engagements : [...] »

4. informer complètement et préalablement le Conseil de toute situation de conflit d'intérêts réel ou potentiel soit directement entre la Société et lui-même, soit indirectement à travers une société dans laquelle il détient des intérêts, prendre acte qu'il ne lui sera remis aucune information sur les sujets en question et s'abstenir de participer aux débats et aux votes des délibérations correspondantes du Conseil,
5. en conséquence, s'abstenir de participer et/ou de voter, sur demande argumentée du Président du Conseil d'administration,

à toutes les discussions du Conseil d'administration, relatives à des sujets particulièrement sensibles ou confidentiels ou à des projets dont la connaissance le placerait dans une situation de conflit d'intérêts, ce point faisant l'objet d'une mention spécifique dans le procès-verbal des réunions concernées. »

3.9.1.6 THÈMES DÉBATTUS LORS DES RÉUNIONS DU CONSEIL ET BILAN D'ACTIVITÉ

Au cours de l'exercice 2014, le Conseil d'administration a notamment débattu des sujets suivants :

- en matière financière : arrêté des comptes annuels et semestriels, examen des documents de gestion prévisionnelle et approbation du budget 2015 ;
- en matière de rémunérations : examen et modification de la rémunération du Président-Directeur Général, attribution d'actions gratuites et/ou de stock-options à l'ensemble des salariés, attribution de bons de souscription d'actions aux administrateurs indépendants, revue des objectifs et attribution des rémunérations exceptionnelles au titre de la performance 2013, mise en place des objectifs pour 2014 ;
- en matière de stratégie : revue du plan stratégique à moyen et long termes ;
- en matière de gouvernance : modification de la composition de ses comités des rémunérations et d'audit.

3.9.1.7 ÉVALUATION DES TRAVAUX DU CONSEIL

Conformément aux recommandations du Code de Référence, le Conseil lors de sa réunion du 14 mars 2014 a procédé à une revue suivie d'une évaluation de ses travaux, ainsi que ceux de ses différents comités spécialisés, tels que décrits au paragraphe 3.9.2 du présent rapport. Cette revue, articulée autour d'un questionnaire formel et d'une discussion ouverte, a donné lieu à une conclusion positive du Conseil sur son fonctionnement, son information et la qualité de ses discussions. Le Conseil a identifié un besoin de revoir son règlement intérieur, notamment en termes de délégation de pouvoirs à la Direction Générale, ainsi que de rééquilibrer la représentation des femmes et des hommes en son sein.

3.9.2

ORGANISATION ET FONCTIONNEMENT DES COMITÉS SPÉCIALISÉS

Le Conseil a constitué 2 comités :

3.9.2.1 LE COMITÉ D'AUDIT

Ce comité est composé de M. Torbjorn Bjerke, M. George Horner III et M. Daniel Soland.

Les critères retenus pour qualifier l'indépendance des membres des comités, et notamment du comité d'audit, sont les mêmes

que ceux retenus pour apprécier l'indépendance des membres du Conseil précités.

Tous les membres du comité d'audit sont considérés comme indépendants et compétents en matière financière.

La compétence de M. Torbjorn Bjerke en la matière a été retenue par le Conseil compte tenu de son expérience à divers postes de Direction générale en Europe.

Par ailleurs, M. George Horner III justifie également de compétences en matière financière compte tenu de son expérience à divers postes de direction générale aux États-Unis et à l'international.

Enfin, M. Daniel Soland justifie également de compétences en matière financière compte tenu de son expérience à divers postes de direction générale aux États-Unis et à l'international.

La présidence du comité est confiée à M. Torbjorn Bjerke.

La Société applique les recommandations issues du rapport du Groupe de travail de l'AMF sur le comité d'audit présidé par Monsieur Poupart-Lafarge du 22 juillet 2010, notamment en matière d'évaluation des travaux du comité.

Le comité a pour mission d'aider le Conseil :

- a. à analyser l'information économique et financière ;
- b. à veiller à l'exactitude et la sincérité des comptes sociaux de la Société, ainsi qu'à la qualité de l'information délivrée.

Il reçoit notamment pour mission du Conseil :

- a. En ce qui concerne les comptes :
 - a. d'examiner les projets de budgets et les projets de comptes annuels de la Société, ainsi que le projet de plan à trois ans de la Société avant que le Conseil ne soit saisi,
 - b. pour les comptes annuels, le comité doit, à cette fin, entendre les commissaires aux comptes de la Société et de ses filiales, en dehors de la présence des responsables de la Société s'il le juge utile, afin d'assister le Conseil dans sa mission de vérification et de contrôle,
 - c. d'apprécier et de contribuer à la définition des normes comptables, financières ou déontologiques, le cas échéant, qui devront être mises en œuvre par la Société, et de prévenir tout manquement éventuel dans l'application de ces normes,
 - d. d'examiner les projets de commentaires, d'annonce et de communication financière sur les comptes,
 - e. d'examiner tout projet d'émission de nouvelles valeurs mobilières ou de nouveaux emprunts obligataires par la Société,
 - f. d'apporter un avis ponctuel à la Direction Administrative et Financière de la Société sur sollicitation de cette dernière.
- b. En ce qui concerne le contrôle externe de la Société :
 - a. d'évaluer les propositions de nomination des commissaires aux comptes de la Société et leur rémunération, après qu'ait été opérée une mise en concurrence,

- b. d'examiner chaque année avec les commissaires aux comptes leurs plans d'intervention, les conclusions de ceux-ci et leurs recommandations ainsi que les suites qui leur sont données.

c. En ce qui concerne le contrôle interne et l'audit de la Société :

- a. d'évaluer avec les responsables du contrôle interne les systèmes de contrôle interne du Groupe,
- b. d'examiner avec eux les programmes d'audit et les plans d'actions dans le domaine du contrôle interne, les conclusions de ces interventions et actions et les recommandations et suites qui leur sont données.

d. En ce qui concerne la trésorerie :

- a. d'examiner la politique générale de trésorerie (placements et emprunts, outils de couverture de risque) et la situation de trésorerie de la Société.

Le comité s'est réuni 3 fois depuis le 1^{er} janvier 2014 et a réalisé les travaux suivants :

- revue des comptes annuels 2013 ;
- revue des comptes semestriels au 30 juin 2014 ;
- revue du budget 2015 ;
- revue et validation des procédures de contrôle de gestion et d'établissement budgétaire.

Le taux de participation à ce comité s'élève à 100 %.

Les membres du comité ont disposé de délais suffisants pour examiner les documents financiers et comptables, ont eu la possibilité d'entendre les commissaires aux comptes, ainsi que le directeur administratif et financier.

Le comité a rendu compte de ses travaux au Conseil qui en a pris acte et a suivi l'ensemble de ses recommandations.

3.9.2.2 LE COMITÉ DES RÉMUNÉRATIONS

Le comité des rémunérations est composé de Sofinnova Partners représentée par Mme Rafaële Tordjman, M. George Horner III et M. Torbjorn Bjerke.

La présidence du comité est confiée à Sofinnova Partners représentée par Mme Rafaële Tordjman.

Le comité reçoit notamment pour mission du Conseil :

- a. de proposer le montant des rémunérations, les régimes de retraite et de prévoyance, les avantages en nature des mandataires sociaux et des membres du comité exécutif de la Société sur la base de l'évaluation des performances individuelles,
- b. de proposer le montant de la rémunération brute annuelle de tout cadre dès lors que cette dernière (part variable comprise) est supérieure à 100 000 euros par an, sur la base d'éléments comparatifs du marché,
- c. de proposer, le cas échéant, le montant annuel des jetons de présence à soumettre à l'assemblée générale ainsi que leur répartition entre les membres du Conseil,

- d. de donner son avis sur les grandes orientations de la Société en matière de politique de rémunération,
- e. de donner son avis sur les principes arrêtés par la Société en matière d'intéressement et de participation,
- f. de donner son avis sur les moyens attribués aux membres du Conseil élus par les salariés.

Le comité s'est réuni 3 fois depuis le 1^{er} janvier 2014 et a réalisé les travaux suivants :

- revue des objectifs et recommandation d'attribution des rémunérations exceptionnelles au titre de la performance 2013, proposition d'objectifs pour 2014 ;
- proposition d'un plan d'attribution d'actions gratuites pour certains salariés.

Le taux de participation à ce comité s'élève à 100 %.

Le comité a rendu compte de ses travaux au Conseil qui en a pris acte et a suivi l'ensemble de ses recommandations.

3.9.3

DIRECTION GÉNÉRALE ET PRÉSIDENT DU CONSEIL

3.9.3.1 MODALITÉS D'EXERCICE DE LA DIRECTION GÉNÉRALE

Monsieur Pierre-Henri Benhamou exerce la fonction de Président-Directeur Général.

Monsieur David Schilansky est Directeur Général Délégué.

3.9.3.2 LIMITATION DES POUVOIRS DU PRÉSIDENT-DIRECTEUR GÉNÉRAL

Le règlement intérieur du Conseil prévoit que les décisions dites « importantes » mentionnées ci-après sont soumises à l'accord préalable du Conseil d'administration statuant à la majorité simple :

- « opérations susceptibles d'affecter la stratégie de la Société, son capital, sa structure financière ou son périmètre d'activité ;
- approbation et modification du plan d'affaires de la Société et adoption du budget annuel ;
- fusion, scission, apport partiel d'actifs ou toute autre opération similaire ou équivalente, dissolution, liquidation, mise en location-gérance ou cession d'un fonds de commerce, transfert d'actifs essentiels, tant pour ce qui concerne la Société que ses filiales ;
- acquisition ou cessions, prise ou cession de participations dans d'autres entités, joint-ventures, pour un montant unitaire supérieur à 1 million d'euros ou un montant cumulé supérieur à 5 millions d'euros; tous échanges portant sur des biens,

titres ou valeurs dans le cadre d'opérations d'acquisition ou de cession ;

- investissements ou désinvestissements (que ce soit sous forme de CAPEX ou d'OPEX), engagements ou désengagements, acquisition ou cession d'actifs non prévus dans le budget annuel et pour un montant unitaire supérieur à 1 million d'euros ou un montant cumulé supérieur à 5 millions d'euros ;
- création de filiales, ouverture de leur capital à des tiers ;
- implantation en dehors du territoire français, notamment par le biais de bureaux, succursales ou établissements, y compris s'agissant des activités de R&D, ou retrait de telles implantations ;
- conclusion de financements non prévus dans le budget annuel, pour un montant unitaire supérieur à 1 million d'euros ou un montant cumulé supérieur à 5 millions d'euros, ou conduisant à un montant d'engagement unitaire supérieur à 1 million d'euros ou un montant d'engagement cumulé supérieur à 5 millions d'euros y compris facilités de crédit et contrats de crédit-bail ; toute décision de la Société ou de l'une de ses filiales susceptible de conduire à un cas de défaut au titre des financements souscrits par la Société et/ou ses filiales ;
- octroi de sûretés, avals ou garanties sur les biens de la Société ou de ses filiales, octroi de tout autre engagement hors-bilan, hors du cours normal des affaires ;
- accords établissant ou modifiant les principaux termes et conditions de tout accord relatif à des partenariats stratégiques ;
- cession ou transfert de droits de propriété intellectuelle et résultats de R&D ainsi que toute licence y afférente, hors du cours normal des affaires ou non prévus dans le budget annuel ;
- mise en œuvre et conduite des contentieux significatifs, transactions relative à de tels contentieux ;
- modification des règles relatives à la composition du Conseil d'administration ainsi qu'au vote des décisions soumises au Conseil d'administration ;
- modification de la liste des Décisions Importantes ;
- recrutement des responsables de site ou de département employés par la Société ou l'une de ses filiales ;
- toute conclusion, modification et/ou résiliation par la Société ou l'une de ses filiales d'une convention conclue, directement ou indirectement, avec un affilié, un actionnaire, un administrateur, un mandataire social et/ou tout autre dirigeant de la Société ou de l'une de ses filiales (en ce compris toute convention réglementée au sens des dispositions du Code de commerce) ;
- convocation de l'assemblée générale des actionnaires, ainsi que toute proposition de résolution à cette assemblée. »

3.9.4

PRINCIPES ET RÈGLES DE DÉTERMINATION DES RÉMUNÉRATIONS DES MANDATAIRES SOCIAUX

3.9.4.1 RÉMUNÉRATION DES MEMBRES DU CONSEIL (JETONS DE PRÉSENCE)

L'assemblée générale du 6 juin 2012 a approuvé la décision du Conseil de fixer le montant global annuel des jetons de présence à 100 000 euros, résolution maintenue jusqu'à décision contraire.

Le Conseil réuni le 25 septembre 2012 a décidé, sur proposition du comité des rémunérations, d'attribuer lesdits jetons aux administrateurs indépendants à hauteur de 2 500 euros par réunion du Conseil à laquelle ils auront assisté en personne. Cette décision s'applique à compter de l'exercice 2012, et ce jusqu'à décision contraire.

3.9.4.2 RÉMUNÉRATION DES DIRIGEANTS MANDATAIRES

Sont exposés les règles de détermination de la rémunération de Monsieur Pierre-Henri Benhamou, Président-Directeur Général qui était l'unique dirigeant mandataire au cours de l'exercice 2014, Monsieur Schilansky ayant été nommé Directeur Général Délégué à compter du 8 janvier 2015.

Le Conseil arrête la politique de rémunération des dirigeants mandataires et leur rémunération sur proposition du comité des rémunérations.

Il se réfère également au Code MiddleNext de gouvernement d'entreprise des valeurs moyennes et petites de décembre 2009.

Cette politique porte de façon exhaustive sur les rémunérations fixes, variables et exceptionnelles auxquelles s'ajoutent les avantages de toute nature consentis par la société (retraites, indemnités de départ...).

Elle est déterminée non seulement en fonction du travail effectué, des résultats obtenus, de la responsabilité assumée, mais encore au regard des pratiques observées dans les entreprises comparables et des rémunérations des autres dirigeants de l'entreprise. Dans ce cadre, et pour établir la nouvelle structure de rémunération du Président-Directeur Général, le comité des rémunérations a fait appel à un tiers spécialisé, recensant les pratiques de place et prévoyant des recommandations en ligne avec celles de l'AMF.

3.9.4.2.1 DÉTERMINATION DE LA PARTIE FIXE

Au titre de l'exercice 2014, le Conseil a arrêté la partie fixe de la rémunération de Monsieur Pierre-Henri Benhamou sur la base de 294 000 euros au titre de son mandat de Président-Directeur Général.

3.9.4.2.2 DÉTERMINATION DE LA PART VARIABLE DE LA RÉMUNÉRATION

Sur recommandation du comité des rémunérations, le Conseil arrête la part de rémunération annuelle variable du Président-Directeur Général, lui-même ne prenant pas part au vote.

Réuni le 25 septembre 2012, le Conseil a décidé – sur recommandation du comité des rémunérations – de porter la rémunération variable de Monsieur Pierre-Henri Benhamou à une valeur théorique de 30 % de sa rémunération fixe à compter du 1^{er} janvier 2013.

À noter que sur décision du Conseil réuni le 24 mars 2015, la rémunération variable de Monsieur Pierre-Henri Benhamou au titre de l'exercice 2014 sera établie de manière exceptionnelle sur une base de 130 % des 30 % théoriques, soit un montant de 114 660 euros (cf. chapitre 15 du présent document de référence), ceci afin de refléter une performance au-delà des objectifs fixés pour l'exercice.

3.9.4.2.3 STOCK-OPTIONS ET ATTRIBUTION GRATUITE D' ACTIONS

Les mandataires bénéficient de stock-options et d'actions gratuites.

Politique d'attribution

En application des dispositions de l'article L.225-197-1 du Code de commerce, l'assemblée générale mixte en date du 3 juin 2014 a autorisé le Conseil d'administration, aux termes de ses 20^e et 21^e résolutions, à attribuer, en une ou plusieurs fois, pendant une période de 38 mois, au profit des salariés et/ou dirigeants, des options de souscription et/ou d'achat d'actions dans la limite de 6 % du capital existant au jour de l'assemblée, ainsi que des actions gratuites dans la limite de 4 % du capital existant au jour de l'assemblée.

La même assemblée a délégué au Conseil d'administration dans les limites et les conditions de son autorisation, les pouvoirs les plus étendus pour, notamment :

- fixer les conditions et critères d'attribution que devront remplir les bénéficiaires ;
- déterminer, en application de ces conditions et critères, l'identité des bénéficiaires de l'attribution.

L'attribution définitive de tout ou partie des actions gratuites attribuées au Président-Directeur Général au cours de l'exercice est soumise à conditions de performance, relatives à l'initiation et au succès du recrutement de l'étude de phase III sur Viaskin® Peanut.

Politique de conservation

En matière d'attribution d'actions gratuites, le conseil a décidé de fixer à 10 % la quantité d'actions attribuées gratuitement devant être conservées au nominatif jusqu'à la cessation de fonction.

En matière de stock-options, le Conseil a fixé à 10 % des actions acquises, le nombre d'actions à conserver au nominatif par Monsieur Pierre-Henri Benhamou jusqu'à la cessation de ses fonctions.

3.9.4.2.4 INDEMNITÉS, AVANTAGES ET RÉMUNÉRATIONS ACCORDÉS AUX MANDATAIRES À RAISON DE LA CESSATION OU DU CHANGEMENT DE LEURS FONCTIONS

Le Conseil réuni le 25 septembre 2012 a décidé qu'en cas de (i) révocation du mandat de Directeur Général de Monsieur Pierre-Henri Benhamou non consécutif à une violation de la loi ou des statuts de la Société ou à une faute grave ou lourde ou (ii) non renouvellement auquel n'aurait pas consenti Monsieur Pierre-Henri Benhamou et non consécutif à une violation de la loi ou des statuts de la Société ou à une faute grave ou lourde, le Conseil d'administration pourra lui verser une indemnité dont le montant brut sera égal à la somme des rémunérations brutes qu'il aura perçues de la Société, à quelque titre que ce soit, au cours des dix-huit (18) mois précédant le départ si deux au moins des trois critères suivants sont remplis à la date du départ :

- une structure de management permettant la commercialisation ou une collaboration relative au Viaskin® Peanut est en place, étant précisé que ce critère sera considéré comme rempli si, à la date de départ, les 5 fonctions suivantes sont effectivement exercées au sein de la Société : directeur technique, directeur du développement, directeur financier, responsable du marketing stratégique et responsable de la recherche ;
- une capitalisation boursière au moins égale à 80 millions d'euros ;
- au moins trois projets Viaskin® en cours de développement.

Conformément à l'article L.225-42-1 du Code de commerce, les éléments de rémunération qui précèdent ont été soumis à l'approbation des actionnaires à l'occasion de l'assemblée générale mixte du 3 juin 2014, sous condition suspensive du renouvellement du mandat de Président-Directeur Général de M. Benhamou lors du Conseil tenu le même jour.

3.9.4.2.5 RETRAITES

Néant.

3.9.4.2.6 AVANTAGES EN NATURE

Néant.

3.9.4.2.7 CONTRAT DE TRAVAIL

Monsieur Pierre-Henri Benhamou ne bénéficie pas d'un contrat de travail (voir aussi le chapitre 15.1, tableau 11, du présent document de référence).

3.9.5

PARTICIPATION DES ACTIONNAIRES À L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Les modalités de participation des actionnaires aux assemblées générales figurent à l'article 20 des statuts.

3.9.6

ÉLÉMENTS SUSCEPTIBLES D'AVOIR UNE INCIDENCE EN CAS D'OFFRE PUBLIQUE

En application de l'article L.225-100-3, nous vous précisons les points suivants susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique :

- La structure du capital ainsi que les participations directes ou indirectes connues de la Société et toutes informations en la matière sont décrites au paragraphe 3.11 du présent rapport.
- Il n'existe pas de restriction statutaire à l'exercice des droits de vote, hormis la privation de droits de vote pouvant être demandée par un ou plusieurs actionnaires détenant au moins 2,5 % du capital à défaut de déclaration d'un franchissement de seuils statutaire (article 32 des statuts).
- Il n'existe pas de restriction statutaire au transfert des actions. Toutefois, certains actionnaires ont conclu un engagement de conservation décrit au paragraphe 3.11 du présent rapport.
- À la connaissance de la Société, un pacte d'actionnaires a été conclu le 9 mars 2012 entre Monsieur Pierre-Henri Benhamou, PHYS Participations, Monsieur Bertrand Dupont, DBCS Participations et le FSI (devenu Bpifrance Participations) (le « Pacte »). Les principales dispositions de ce pacte sont décrites au paragraphe 3.11 du présent rapport.
- Il n'existe pas de titre comportant des droits de contrôle spéciaux.
- Il n'existe pas de mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionnariat du personnel avec des droits de contrôle qui ne sont pas exercés par ce dernier.
- Les règles de nomination et de révocation des membres du Conseil d'administration sont les règles légales et statutaires prévues aux articles 10 et suivants des statuts.
- En matière de pouvoirs du Conseil d'administration, les délégations en cours sont décrites au paragraphe 3.10 du présent rapport financier annuel (programme de rachat d'actions) et dans le tableau des délégations d'augmentation du capital figurant au paragraphe 3.7 de ce même rapport.
- La modification des statuts de la Société se fait conformément aux dispositions légales et réglementaires.
- Il n'existe pas d'accords significatifs conclus par la Société qui sont modifiés ou qui prennent fin en cas de changement de contrôle.
- Il n'existe pas d'accords particuliers prévoyant des indemnités en cas de cessation des fonctions de membres du Conseil d'administration, ni de salariés s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique. Les détails de l'indemnité de départ susceptible d'être due au Président-Directeur Général figurent ci-dessus.

II – LES PROCÉDURES DE CONTRÔLE INTERNE ET DE GESTION DES RISQUES

Dans le cadre de son introduction sur le marché réglementé NYSE Euronext à Paris, la Société a mis en place une politique de contrôle interne et un certain nombre de procédures. La Société entend, à terme, se conformer aux recommandations formulées par l'AMF pour les valeurs moyennes et petites en matière de contrôle interne.

Les procédures de contrôle interne mises en place par la Société ont pour objet de :

- veiller à la maîtrise des opérations, des comportements des collaborateurs et à la bonne gestion des ressources, dans le respect du cadre défini par les organes de direction, les lois et les règlements applicables ;
- prévenir et maîtriser les risques inhérents aux activités de la Société, qu'ils soient opérationnels, industriels ou financiers.

1. Organisation générale du contrôle interne

Le contrôle interne au sein de la Société est assuré in fine par le Conseil d'administration, assisté des comités d'audit et des rémunérations. La Société est pilotée de manière opérationnelle par deux comités, le comité exécutif et le comité de direction.

Comité exécutif

En amont du Conseil, de manière plus opérationnelle, un comité exécutif (comex) veille au respect des procédures en place. Ce comité se réunit une fois par semaine, et est composé du Directeur Administratif et Financier, du Directeur Technique, du Directeur du Développement et du Directeur Général, qui en assure la présidence.

Le comité exécutif assiste le Directeur Général dans le pilotage stratégique et opérationnel de la Société.

Comité de direction

Le comité exécutif bénéficie du support d'un comité de direction (codir), qui constitue l'instance de revue opérationnelle des projets de la Société. Le comité de direction se réunit une fois par mois et est constitué des membres du comité exécutif et des principaux directeurs de la Société. Il se réunit afin de suivre les performances et d'ajuster, si nécessaire, l'orientation opérationnelle. Le comité de direction de la Société est un véritable lieu d'échange et de réflexion, et joue un rôle de contrôle et de coordination pour l'ensemble des équipes. Le comité de direction fait sien les objectifs annuels de la Société. Le codir se réunit notamment dans le cadre de revues annuelles et trimestrielles dans le but de revoir et d'analyser la performance opérationnelle et financière de la Société, notamment dans le cadre des *Forecast Review* (FR).

2. Procédures de contrôle interne et de gestion des risques

Les procédures mises en place par la Société dans le cadre de son contrôle interne sont revues et évaluées par les commissaires aux comptes lors de leurs revues des comptes semestriels et annuels. Les conclusions de ces travaux sont partagées avec la Direction Financière de la Société, et lui permettent de mettre en place des mesures correctives et d'améliorer le contrôle interne de la Société.

La cartographie des risques inhérents à la Société est détaillée au chapitre 3.8 du rapport financier annuel.

2.1 Gestion des risques opérationnels

Au vu de son stade de développement, les opérations de la Société sont principalement :

- la recherche et le développement pharmaceutique de candidats-médicaments ;
- le développement de l'outil et de méthodes industrielles permettant de produire ces candidats-médicaments, sur la base de la plateforme Viaskin® développée par la Société.

2.1.1 Recherche et développement pharmaceutique Conduite des études cliniques

La Société sous-traite la conduite de ses études cliniques à des prestataires spécialisés internationaux de premier plan, opérant tous dans le respect des Bonnes Pratiques Cliniques nationales et internationales.

Laboratoires de recherche et développement

Les équipements utilisés dans les laboratoires de recherche et développement de la Société sont manipulés par le personnel de la Société, formés et qualifiés à cet usage. Ces équipements font l'objet de validation, de calibrage, de nettoyage et de maintenance réguliers.

2.1.2 Développement industriel

Production

La production des patchs Viaskin® nécessaires aux études cliniques menées par la Société, ainsi que celle du Diallertest®, est confiée à deux prestataires distincts en France, opérant dans le respect des Bonnes Pratiques de Fabrication. Les équipements industriels développés par la Société sont manipulés par les personnels des prestataires, formés et qualifiés à cet usage.

2.2 Gestion des risques financiers

Information comptable et financière

Jusqu'en août 2013, la comptabilité de la Société était tenue par un cabinet d'experts-comptables indépendant, qui assurait notamment :

- l'enregistrement des pièces comptables ;

- l'élaboration de l'information comptable ;
- les déclarations fiscales et sociales.

Depuis cette date, la Société a internalisé la comptabilité et le reporting de gestion. Les travaux sont revus et analysés au sein de la Direction Financière de la Société, qui établit des rapports mensuels de gestion à destination du comité de direction, et du Conseil d'administration. Ces rapports permettent d'apprécier l'avancement des dépenses, en regard du budget et des différents « forecasts » trimestriels, et de prendre des mesures correctives le cas échéant. En outre, la Société a mis en place des mesures de contrôle des dépenses, à l'aide de « demandes d'engagement

de dépenses » (DED). Ces DED font l'objet de doubles signatures, et d'un procédé de validation documenté. Le paiement des factures est préparé par la fonction « comptabilité » et validé par la fonction « contrôle de gestion ».

Gestion de la paye

La paye est également sous-traitée dans son intégralité à un cabinet d'experts-comptables.

Le Président du Conseil d'administration

3.9.7

RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

Rapport des commissaires aux comptes établi en application de l'article L.225-235 du Code de commerce sur le rapport du président du Conseil d'administration

Exercice clos le 31 décembre 2014

Aux actionnaires,

En notre qualité de Commissaires aux comptes de la société DBV Technologies et en application des dispositions de l'article L.225-235 du Code de commerce, nous vous présentons notre rapport sur le rapport établi par le Président de votre société conformément aux dispositions de l'article L.225-37 du Code de commerce au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2014.

Il appartient au Président d'établir et de soumettre à l'approbation du Conseil d'administration un rapport rendant compte des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place au sein de la société et donnant les autres informations requises par l'article L.225-37 du Code de commerce, relatives notamment au dispositif en matière de gouvernement d'entreprise.

Il nous appartient :

- de vous communiquer les observations qu'appellent de notre part les informations contenues dans le rapport du Président, concernant les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière et,
- d'attester que le rapport comporte les autres informations requises par l'article L. 225-37 du Code de commerce, étant précisé qu'il ne nous appartient pas de vérifier la sincérité de ces autres informations.

Nous avons effectué nos travaux conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France.

Informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

Les normes d'exercice professionnel requièrent la mise en œuvre de diligences destinées à apprécier la sincérité des informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du Président. Ces diligences consistent notamment à :

- prendre connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière sous-tendant les informations présentées dans le rapport du Président ainsi que de la documentation existante,
- prendre connaissance des travaux ayant permis d'élaborer ces informations et de la documentation existante,
- déterminer si les déficiences majeures du contrôle interne relatif à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière que nous aurions relevées dans le cadre de notre mission font l'objet d'une information appropriée dans le rapport du Président.

Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur les informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques de la société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du Président du Conseil d'administration, établi en application des dispositions de l'article L.225-37 du Code de commerce.

Autres informations

Nous attestons que le rapport du Président du Conseil d'administration comporte les autres informations requises à l'article L.225-37 du Code de commerce.

Fait à Angers et Neuilly-sur-Seine, le 14 avril 2015

Les Commissaires aux comptes

BECOUBE
Sébastien BERTRAND

Deloitte & Associés
Fabien BROVEDANI

3.10

ACQUISITION PAR LA SOCIÉTÉ DE SES PROPRES ACTIONS

L'assemblée générale mixte de la Société réunie le 3 juin 2014 a autorisé, pour une durée de dix-huit mois à compter de l'assemblée, le Conseil d'administration à mettre en œuvre un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre des dispositions de l'article L.225-209 du Code de commerce et conformément au Règlement Général de l'Autorité des marchés financiers (AMF) dans les conditions décrites ci-dessous :

Nombre maximum d'actions pouvant être achetées : 10 % du nombre d'actions composant le capital social, le cas échéant ajusté. Lorsque les actions sont acquises dans le but de favoriser l'animation et la liquidité des titres, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10 % prévue ci-dessus correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation.

Objectifs des rachats d'actions :

- assurer l'animation du marché secondaire ou la liquidité de l'action DBV Technologies par l'intermédiaire d'un prestataire de service d'investissement au travers d'un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie de l'AMAFI admise par l'AMF,
- conserver les actions achetées et les remettre ultérieurement à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, étant précisé que les actions acquises à cet effet ne peuvent excéder 5 % du capital de la Société,
- assurer la couverture de plans d'options d'achat d'actions et/ou de plans d'actions attribuées gratuitement (ou plans assimilés) au bénéfice des salariés et/ou des mandataires sociaux du Groupe ainsi que toutes allocations d'actions au titre d'un plan d'épargne d'entreprise ou de groupe (ou plan assimilé), au titre de la participation aux résultats de l'entreprise et/ou toutes autres formes d'allocation d'actions à des salariés et/ou des mandataires sociaux du Groupe,
- assurer la couverture de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions de la Société dans le cadre de la réglementation en vigueur,
- procéder à l'annulation éventuelle des actions acquises, conformément à l'autorisation conférée par l'assemblée

Générale des actionnaires du 4 juin 2013 dans sa sixième résolution à caractère extraordinaire.

Prix d'achat maximum : 50 euros ;

Montant maximum des fonds pouvant être consacrés au rachat d'actions : 75 654 700 €.

Il est rappelé que la Société est tenue aux obligations de communication suivantes en matière de rachat d'actions :

Préalablement à la mise en œuvre du programme de rachat autorisé par l'assemblée générale du 3 juin 2014

- Publication d'un descriptif du programme de rachat d'actions (diffusion effective et intégrale par voie électronique et mise en ligne sur le site Internet de la Société).

Pendant la réalisation du programme de rachat

- Publication des transactions à J+7 par mise en ligne sur le site Internet de la Société (hors transactions réalisées dans le cadre d'un contrat de liquidité) ;
- Déclarations mensuelles de la Société à l'AMF.

Chaque année

- Présentation du bilan de la mise en œuvre du programme de rachat et de l'utilisation des actions acquises dans le rapport du Conseil d'administration à l'assemblée générale.

Les opérations réalisées dans le cadre du programme de rachat d'actions au cours de l'exercice 2014 sont les suivantes :

Nombre d'actions achetées	720 829
Cours moyen des achats	34,0837 €
Nombre d'actions vendues	733 304
Cours moyen des ventes	34,2151 €
Montant total des frais de négociation	25 000 €
Nombre d'actions utilisées en 2014	-
Nombre d'actions inscrites au nom de la Société à la clôture de l'exercice	8 054 (soit 0,04 % du capital)
Valeur évaluée au cours moyen d'achat	274 510,12 €
Valeur nominale	805,40 €

3.11

RÉPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE AU 31 DÉCEMBRE 2014

L'actionariat de la société au 31 décembre 2014 s'établissait comme suit, sur la base des informations disponibles :

	% capital et droits de vote théoriques	Nb. d'actions et droits de vote théoriques
Sofinnova Partners	13,41 %	2 569 078
Bpifrance Participations (ex-FSI)	7,28 %	1 394 994
Bpifrance Investissement (InnoBio)	5,85 %	1 121 192
Sous-total concert Bpifrance	13,13 %	2 516 186
Baker Bros. Advisors	9,84 %	1 885 780
PHYS ⁽¹⁾ et DBCS ⁽²⁾	3,18 %	608 500
Autodétention	0,04 %	8 054
Flottant	56,44 %	10 814 213
Management ⁽³⁾	3,96 %	758 850
TOTAL	100,00 %	19 160 661

(1) Société dont Pierre-Henri Benhamou détient 36,8 % du capital.

(2) Holding contrôlée par le groupe familial Dupont à hauteur de 73,6 % du capital.

(3) Actions détenues par les membres d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance.

À la connaissance de la Société, il n'existe aucun autre actionnaire détenant directement ou indirectement, seul ou de concert plus de 5 % du capital ou des droits de vote.

À la date d'établissement du présent rapport, il n'y a pas eu, à la connaissance de la Société, de variation significative dans la répartition du capital et des droits de vote telle que présentée ci-dessus.

Un pacte d'actionnaires a été conclu le 9 mars 2012 entre Monsieur Pierre-Henri Benhamou, PHYS Participations, Monsieur Bertrand Dupont, DBCS Participations et le FSI (devenu Bpifrance Participations) (le « Pacte ») aux termes duquel :

- Monsieur Pierre-Henri Benhamou et Monsieur Bertrand Dupont, d'une part, et le FSI, d'autre part, ont souscrit un engagement de conservation de leurs titres dans les conditions décrites dans la note d'opération n°12-111 qui a reçu le visa de l'Autorité des marchés financiers en date du 12 mars 2012 ;
- le FSI peut demander la nomination d'un censeur ;

- Monsieur Pierre-Henri Benhamou, PHYS Participations, Monsieur Bertrand Dupont, et DBCS Participations se sont engagés à ne pas proposer ou voter de modification du règlement intérieur du Conseil d'administration tel qu'adopté par ce dernier le 17 janvier 2012 ;
- le FSI pourra faire réaliser toute mission d'audit sous réserve de ne pas perturber le fonctionnement normal de la Société.

Ce pacte a été conclu pour une durée de dix années, étant précisé qu'il pourra être résilié dans l'hypothèse où le FSI céderait plus de la moitié de sa participation dans la Société.

Excepté le pacte d'actionnaires visé ci-dessus, il n'existe pas, à la connaissance de la Société, d'autre pacte ou accord quelconque conclu avec des actionnaires, clients, fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des administrateurs ou des dirigeants de la Société a été nommé.

À la connaissance de la Société, il n'existe pas d'action de concert entre actionnaires en dehors du concert entre Bpifrance Participations et Bpifrance Investissement.

ATTESTATION DU RESPONSABLE

4

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le rapport de gestion présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.

Fait à Bagnoux, le 27 avril 2015

Monsieur Pierre-Henri BENHAMOU
Président-Directeur Général



Green Square – Bâtiment D – 80/84 rue des Meuniers – 92220 Bagneux - France
Tél. : +33 (0)1 55 42 78 75 – Fax : +33 (0)1 43 26 10 83 – dbv-technologies.com