



DOCUMENT DE RÉFÉRENCE **2016**



2016

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE

DBV TECHNOLOGIES

Société Anonyme au capital de 2 464 882,80 euros
177-181 Avenue Pierre-Brossolette
92120 Montrouge
441 772 522 R.C.S. Nanterre



Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 22 mars 2017 sous le numéro D.17-0210, conformément à l'article 212-13 de son règlement général. Il pourra être utilisé à l'appui d'une opération financière s'il est complété par une note d'opération visée par l'AMF. Ce document a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

Incorporation par référence :

En application de l'article 28 du règlement européen 809/2004, les éléments suivants sont inclus par référence dans le présent document de référence :

- Les comptes annuels établis conformément aux principes comptables français au 31 décembre 2015, les comptes consolidés établis selon le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne au 31 décembre 2015, et les rapports des commissaires aux comptes y afférents respectivement aux pages 191 à 205, 151 à 191, 209-210 et 208-209 du document de référence n° D.16-0437 déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 28 avril 2016.
- Les comptes annuels établis conformément aux principes comptables français au 31 décembre 2014, les comptes consolidés établis selon le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne au 31 décembre 2014, et les rapports des commissaires aux comptes y afférents respectivement aux pages 182 à 195, 143 à 181, 199-200 et 198-199 du document de référence n° R.15-057 déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 2 juillet 2015.

SOMMAIRE

1	PRÉSENTATION DE DBV TECHNOLOGIES ET DE SON ACTIVITÉ	7	2.1.7	PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE	81
1.1	PRÉSENTATION GÉNÉRALE DE LA SOCIÉTÉ ET DE SA STRATÉGIE	8	2.2	COMPTES CONSOLIDÉS RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2016	82
1.1.1	STRATÉGIE DU GROUPE	10	2.3	COMPTES SOCIAUX 2016	127
1.1.2	LE SECTEUR	10	2.3.1	COMPTES ANNUELS ÉTABLIS CONFORMÉMENT AUX PRINCIPES COMPTABLES FRANÇAIS RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2016	127
1.2	ACTIVITÉ ET ORGANISATION DU GROUPE	11	2.3.2	INFORMATIONS RELATIVES À L'ACTIVITÉ DE DBV TECHNOLOGIES SA	142
1.2.1	LES ALLERGIES : UN DÉRÈGLEMENT DU SYSTÈME IMMUNITAIRE	11	2.4	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	144
1.2.2	ENJEUX ACTUELS DU TRAITEMENT ET DE LA GESTION DES PATIENTS ALLERGIQUES	11	2.4.1	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS – EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2016	144
1.2.3	LES DÉSENSIBILISATIONS ET LEURS LIMITES	12	2.4.2	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS – EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2016	145
1.2.4	LES PRODUITS	15	2.5	INFORMATIONS SUR LES DÉLAIS DE PAIEMENT FOURNISSEURS ET CLIENTS	146
1.2.5	FABRICATION ET APPROVISIONNEMENT	26	2.6	TABLEAU DES RÉSULTATS DES CINQ DERNIERS EXERCICES DE LA SOCIÉTÉ	147
1.2.6	RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT	28	2.7	DATE DES DERNIÈRES INFORMATIONS FINANCIÈRES	148
1.2.7	PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE	30	2.8	POLITIQUE DE DISTRIBUTION DE DIVIDENDES	148
1.2.8	PRINCIPAUX CONTRATS	35	2.9	PROCÉDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE	148
1.2.9	RÉGLEMENTATION	37	2.10	CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIÈRE OU COMMERCIALE	148
1.3	HISTORIQUE ET ÉVOLUTION DE LA SOCIÉTÉ	50			
1.3.1	PRÉSENTATION JURIDIQUE DE LA SOCIÉTÉ	50	3	INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ	149
1.3.2	INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES SÉLECTIONNÉES	50	3.1	PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES ET ÉQUIPEMENTS	150
1.4	FACTEUR DE RISQUE	52	3.1.1	PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES LOUÉES	150
1.4.1	RISQUES LIÉS À L'ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ	52	3.1.2	AUTRES IMMOBILISATIONS CORPORELLES	150
1.4.2	RISQUES JURIDIQUES	59	3.2	QUESTIONS ENVIRONNEMENTALES	150
1.4.3	RISQUES LIÉS À L'ORGANISATION	62	3.2.1	RESPONSABILITÉ SOCIALE	150
1.4.4	ASSURANCES ET COUVERTURE DE RISQUES	63	3.2.2	RESPONSABILITÉ ENVIRONNEMENTALE	150
1.4.5	RISQUES FINANCIERS	63	3.2.3	RESPONSABILITÉ SOCIÉTALE	152
1.4.6	RISQUES INDUSTRIELS	66	3.2.4	NOTE MÉTHODOLOGIQUE	153
2	INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ	69	3.2.5	POLITIQUE DE REMUNÉRATION AU SEIN DU GROUPE	155
2.1	RAPPORT D'ACTIVITÉ	70	3.3	RAPPORT DE L'UN DES COMMISSAIRES AUX COMPTES, DÉSIGNÉ ORGANISME TIERS INDÉPENDANT, SUR LES INFORMATIONS SOCIALES, ENVIRONNEMENTALES ET SOCIÉTALES FIGURANT DANS LE RAPPORT DE GESTION	156
2.1.1	ÉVÈNEMENTS SIGNIFICATIFS SURVENUS AU COURS DE L'EXERCICE	70			
2.1.2	ANALYSE DU RÉSULTAT	71			
2.1.3	ANALYSE DU BILAN	75			
2.1.4	TRÉSORERIE ET FINANCEMENT	78			
2.1.5	ÉVÈNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE	81			
2.1.6	TENDANCES	81			

4	GOVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES	159	5	ANNEXES	211
4.1	GOVERNEMENT D'ENTREPRISE	160	5.1	PERSONNES RESPONSABLES	212
4.1.1	PRÉSENTATION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GÉNÉRALE	160	5.1.1	RESPONSABLE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE ET ATTESTATION	212
4.1.2	RAPPORT DU PRÉSIDENT ET DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	167	5.1.2	RESPONSABLE DE L'INFORMATION FINANCIÈRE	212
4.1.3	RÉMUNÉRATION DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	182	5.1.3	RESPONSABLES DU CONTRÔLE DES COMPTES ET HONORAIRES	212
4.1.4	SOMMES PROVISIONNÉES PAR LA SOCIÉTÉ AUX FINS DE VERSEMENT DE PENSIONS, RETRAITES ET AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	187	5.2	CALENDRIER INDICATIF DE LA COMMUNICATION FINANCIÈRE	213
4.1.5	BONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS, BONS DE SOUSCRIPTION DE PARTS DE CRÉATEURS D'ENTREPRISES, STOCK-OPTIONS OU AUTRES TITRES DONNANT ACCÈS AU CAPITAL ATTRIBUÉS AUX ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	187	5.3	INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS	213
4.1.6	CONVENTIONS CONCLUES PAR LA SOCIÉTÉ AVEC SES DIRIGEANTS ET RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	188	5.4	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	213
4.2	RENSEIGNEMENT CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL	191	5.5	TABLES DE CONCORDANCE DU PRÉSENT DOCUMENT, DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL, DU RAPPORT DE GESTION ET DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE	214
4.2.1	DESCRIPTION DES PRINCIPALES DISPOSITIONS STATUTAIRES	191	5.5.1	TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL	214
4.2.2	CAPITAL SOCIAL	194	5.5.2	TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION	214
4.2.3	ACTIONNARIAT	208	5.5.3	TABLE DE CONCORDANCE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE	217
4.2.4	OPÉRATIONS SUR TITRES DES DIRIGEANTS (ARTICLE 223-26 DU RÈGLEMENT GÉNÉRAL DE L'AMF)	210	5.6	GLOSSAIRE	219

REMARQUES GÉNÉRALES

Définitions

Dans le présent document de référence, et sauf indication contraire :

- Le terme « **DBV Technologies** » ou encore la « **Société** » renvoie à la société DBV Technologies SA et sa filiale américaine.

AVERTISSEMENT

Le présent document de référence contient des déclarations prospectives et des informations sur les objectifs de la Société DBV Technologies, notamment aux chapitres 1 et 2.1.6 « Informations sur les tendances » du présent document de référence, qui sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel et de termes à caractère prospectif tels que « estimer », « considérer », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entend », « devrait », « souhaite » et « pourrait ». Ces informations sont fondées sur des données, hypothèses et estimations considérées comme raisonnables par la Société. Les déclarations prospectives et les objectifs figurant dans le présent document de référence peuvent être affectés par des risques connus et inconnus, des incertitudes liées notamment à l'environnement réglementaire, économique, financier et concurrentiel, et d'autres facteurs qui pourraient faire en sorte que les résultats futurs, les performances et les réalisations de la Société soient significativement différents des objectifs formulés ou suggérés. Ces facteurs peuvent notamment inclure les facteurs exposés au chapitre 1.4 « Facteurs de risques » du présent document de référence.

Les investisseurs sont invités à prendre attentivement en considération les facteurs de risques décrits au chapitre 1.4 « Facteurs de risques » du présent document de référence avant de prendre leur décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet négatif sur les activités, la situation, les résultats financiers de la Société ou ses objectifs. Par ailleurs, d'autres risques, non encore actuellement identifiés ou considérés comme non significatifs par la Société, pourraient avoir le même effet négatif et les investisseurs pourraient perdre tout ou partie de leur investissement.

Le présent document de référence contient également des informations relatives aux marchés et aux parts de marché de la Société et de ses concurrents, ainsi qu'à son positionnement concurrentiel, notamment aux chapitres 1.1, 1.2 et 1.4.1.2. Ces informations proviennent notamment d'études réalisées par des sources extérieures. Toutefois, les informations publiquement disponibles, que la Société considère comme fiables, n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant et la Société ne peut pas garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour réunir, analyser ou calculer des données sur les marchés obtiendrait les mêmes résultats. La Société, les actionnaires directs ou indirects de la Société et les prestataires de services d'investissement ne prennent aucun engagement ni ne donnent aucune garantie quant à l'exactitude de ces informations.

PRÉSENTATION DE DBV TECHNOLOGIES
ET DE SON ACTIVITÉ

1

INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ

2

INFORMATIONS SOCIALES
ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ

3

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE
ET INFORMATIONS JURIDIQUES

4

ANNEXES

5

PRÉSENTATION DE DBV TECHNOLOGIES ET DE SON ACTIVITÉ



1.1	PRÉSENTATION GÉNÉRALE DE LA SOCIÉTÉ ET DE SA STRATÉGIE	8
1.1.1	STRATÉGIE DU GROUPE	10
1.1.2	LE SECTEUR	10
1.2	ACTIVITÉ ET ORGANISATION DU GROUPE	11
1.2.1	LES ALLERGIES : UN DÉRÈGLEMENT DU SYSTÈME IMMUNITAIRE	11
1.2.2	ENJEUX ACTUELS DU TRAITEMENT ET DE LA GESTION DES PATIENTS ALLERGIQUES	11
1.2.3	LES DÉSENSIBILISATIONS ET LEURS LIMITES	12
1.2.4	LES PRODUITS	15
1.2.5	FABRICATION ET APPROVISIONNEMENT	26
1.2.6	RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT	28
1.2.7	PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE	30
1.2.8	PRINCIPAUX CONTRATS	35
1.2.9	RÉGLEMENTATION	37
1.3	HISTORIQUE ET ÉVOLUTION DE LA SOCIÉTÉ	50
1.3.1	PRÉSENTATION JURIDIQUE DE LA SOCIÉTÉ	50
1.3.2	INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES SÉLECTIONNÉES	50
1.4	FACTEUR DE RISQUE	52
1.4.1	RISQUES LIÉS À L'ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ	52
1.4.2	RISQUES JURIDIQUES	59
1.4.3	RISQUES LIÉS À L'ORGANISATION	62
1.4.4	ASSURANCES ET COUVERTURE DE RISQUES	63
1.4.5	RISQUES FINANCIERS	63
1.4.6	RISQUES INDUSTRIELS	66

1.1

PRÉSENTATION GÉNÉRALE DE LA SOCIÉTÉ ET DE SA STRATÉGIE

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 à un allergène, 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 la plupart du temps, une administration fréquente ou prolongée 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 mettant la vie du patient en danger au cours de l'administration ou un risque accru d'effets indésirables à long terme, tels que l'EoE (œsophagite à éosinophiles). 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® et sa technique d'auto-administration.

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

PROGRAMME	INDICATION	DROITS COMMERCIAUX	ÉTAPE DE DÉVELOPPEMENT				
			DÉCOUVERTE	PRÉ-CLINIQUE	PHASE I	PHASE II	PHASE III
Viaskin® Peanut	Allergies à l'arachide	DBV	Breakthrough Therapy and "Fast Track Designation" par la FDA*				
Viaskin® Milk	Allergies aux protéines de lait de vache	DBV	"Fast Track Designation" par la FDA**				
Viaskin® Egg	Allergies aux œufs	DBV					
Autres allergies	Œsophagite à éosinophiles (Eo)	DBV					
Vaccins	Vaccin contre la coqueluche	DBV					

* "Breakthrough Therapy designation" pour les enfants par la Food Drug and Administration des États-Unis.

** "Fast Track designation" pour les enfants à partir de 2 ans par la Food Drug and Administration des États-Unis.

Notre principal produit candidat, Viaskin® Peanut, fait actuellement l'objet d'étude clinique en vue du traitement des

patients âgés de 4 à 11 ans allergiques à l'arachide dans le cadre d'un programme mondial de phase III. Viaskin® Peanut a obtenu le statut de « *Fast Track* » et de « *Breakthrough Therapy* » pour l'enfant auprès de la *Food and Drug Administration* (FDA) des États-Unis. Ces désignations réglementaires permettent d'accélérer ou de faciliter le processus d'examen de nouveaux médicaments et produits biologiques axés sur le traitement de maladies ou de pathologies graves qui pourraient potentiellement répondre aux besoins médicaux non satisfaits. Le Comité pédiatrique de l'Agence européenne du médicament (EMA) a également rendu un avis favorable concernant le Plan de l'étude pédiatrique (*Pediatric Investigation Plan*, ou PIP), ce qui constitue un prérequis pour la soumission d'une autorisation de mise sur le marché pour tout nouveau médicament.

En septembre 2014, la Société a annoncé les premiers résultats positifs de son étude clinique de phase IIb portant sur Viaskin® Peanut appelé VIPES (*Viaskin® Peanut's Efficacy and Safety*) dans le traitement des patients souffrant d'une allergie à l'arachide, suivis d'un rapport d'étude complet présenté lors du congrès annuel en 2015 de l'AAAAI à Houston au Texas (USA). Suite aux résultats de cette étude de phase IIb, la Société a lancé un programme complet de phase III conçu pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de Viaskin® Peanut chez l'enfant. Dans le cadre du développement de ce programme de phase III, la Société a initié, en décembre 2015, l'étude PEPITES (*Peanut EPIT Efficacy and Safety Study*), une étude pivotale de phase III. PEPITES évaluera l'innocuité et l'efficacité de Viaskin® Peanut 250 µg chez 356 enfants âgés de 4 à 11 ans, allergiques à l'arachide. En novembre 2016, la Société a également lancé l'étude REALISE (*REAL Life Use and Safety of EPIT*), conçue pour évaluer l'utilisation et l'innocuité de Viaskin® Peanut 250 µg dans la pratique clinique courante chez approximativement 394 enfants âgés de 4 à 11 ans, allergiques à l'arachide. Les résultats des deux études PEPITES et REALISE sont prévus pour le second semestre 2017.

En octobre 2016, la Société a annoncé les résultats à deux ans de l'étude OLFUS-VIPES et qui confirment l'innocuité et l'efficacité à long terme de Viaskin® Peanut dans le traitement de l'allergie à l'arachide.

Le deuxième produit le plus avancé, Viaskin® Milk, est développé pour l'allergie aux protéines de lait de vache (APLV), chez les enfants âgés de 2 à 17 ans. Viaskin® Milk a obtenu le statut de « *Fast Track* » de la *Food and Drug Administration* (FDA) des États-Unis. 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 environ 194 patients présentant une allergie aux protéines de lait de vache IgE (Immunoglobuline E) médiée, appelée MILES (*Viaskin® Milk Efficacy and Safety*). En juin 2015, DBV a terminé avec succès la phase Ib (partie A de l'étude de phase Ib/II) permettant d'évaluer l'innocuité de trois doses croissantes de Viaskin® Milk (150 mg, 300 mg et 500 mg) contre placebo, pendant trois semaines chez 18 patients. Le comité de suivi des données d'innocuité (DSMB) a recommandé la poursuite de

l'étude et n'a émis aucune réserve sur l'innocuité du produit. DBV a lancé la partie B de cette étude en octobre 2015 suite aux consultations réglementaires à la FDA (*U.S. Food and Drug Administration*) et l'agence réglementaire canadienne, ainsi que l'approbation du protocole. Cette partie B, ou phase II, de l'étude MILES évaluera l'efficacité et l'innocuité du traitement avec Viaskin® Milk à 3 doses (150 µg, 300 µg, 500 µg) pendant 12 mois sur environ 176 patients âgés de 2 à 17 ans. Les résultats de cette étude sont attendus pour le premier semestre 2018.

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. Les développements précliniques ont été initiés depuis le premier semestre 2015.

DBV étudie également l'utilisation de sa plateforme technologique Viaskin® pour d'autres produits innovants, répondant à des besoins médicaux importants et souvent insatisfaits, notamment un nombre de produits candidats visant les vaccins, les maladies inflammatoires et auto-immunes. Parmi les autres programmes de développement figurent par exemple, le traitement de l'œsophagite à éosinophiles (EoE), la mise au point d'un vaccin de rappel contre la coqueluche. En novembre 2015, la Société a annoncé le recrutement du premier patient dans l'étude SMILEE (*Study of Efficacy and Safety of the Viaskin® Milk in Milk-induced Eosinophilic Esophagitis*), un essai clinique de phase IIa évaluant l'efficacité et l'innocuité de Viaskin® Milk dans le traitement de l'œsophagite à éosinophiles induite par l'allergie au lait chez des enfants âgés de 4 à 17 ans. Les résultats de l'étude SMILEE sont prévus pour le premier semestre 2018.

En septembre 2016, la Société a initié le premier essai de validation de concept chez l'humain de Viaskin® dans le domaine de la vaccination. Les résultats de cet essai clinique de phase I portant sur l'évaluation de Viaskin® rPT sur la réactivation de l'immunité contre la toxine pertussique *Bordetella pertussis* (coqueluche) chez 60 adultes sains sont prévus pour le premier semestre 2017.

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.

Afin de poursuivre la diversification de nos produits candidats en développement, la Société étudie également l'utilisation de sa plateforme technologique dans le développement d'outils de diagnostics pour les allergies alimentaires. En mai 2016, la Société a annoncé une collaboration mondiale exclusive avec Nestlé Health Science pour le développement et, s'il est approuvé, la commercialisation de MAGIC, un patch test novateur, prêt à l'emploi et standardisé, destiné au diagnostic de l'APLV chez les nourrissons. Dans le cadre de cet accord, DBV sera en charge du développement de ce nouveau produit pharmaceutique et, sous réserve de son approbation par les autorités réglementaires, Nestlé Health Science en assurera sa commercialisation mondiale. La Société pourrait recevoir jusqu'à 100 millions

d'euros pour les différentes étapes de développement clinique et d'enregistrement, ainsi que de commercialisation du produit, incluant un paiement initial de 10 millions d'euros.

DBV prévoit de commercialiser en propre ses produits contre les allergies alimentaires, en Amérique du Nord et dans certains pays européens. En septembre 2016, la Société a ouvert son entité commerciale en Amérique du Nord à Summit dans le New Jersey. Sous réserve de l'approbation par les autorités réglementaires, elle soutiendra le lancement et la commercialisation de Viaskin® Peanut. En ce qui concerne les autres zones géographiques et les indications en dehors des allergies alimentaires, DBV pourrait nouer des partenariats avec des sociétés disposant de l'expérience clinique et commerciale adéquate en vue de maximiser la valeur des produits.

1.1.1

STRATÉGIE DU GROUPE

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 – En décembre 2015, DBV a initié l'étude pivotale de phase III, PEPITES (*Peanut EPIT Efficacy and Safety Study*). PEPITES évaluera l'innocuité et l'efficacité de Viaskin® Peanut 250 µg chez les enfants âgés de 4 à 11 ans allergiques à l'arachide. En novembre 2016, la Société a initié l'étude REALISE, un essai de phase III portant sur l'innocuité chez des enfants allergiques à l'arachide, âgés de 4 à 11 ans. Les résultats des études PEPITES et REALISE sont attendus pour le second semestre 2017. Dans le cadre de sa stratégie de développement clinique, la Société prévoit également d'étudier des indications commerciales supplémentaires pour Viaskin® Peanut auprès d'autres populations de patients, notamment les nourrissons entre 1 et 3 ans. En septembre 2014, la Société a annoncé des résultats cliniques pour Viaskin® Peanut, dont les résultats positifs de son étude clinique de phase IIb sur Viaskin® Peanut appelé VIPES qui a atteint son critère principal. En octobre 2016, la Société a également publié les résultats provenant de l'essai OLFUS-VIPES, qui fait suite à l'étude clinique de phase IIb, VIPES, au cours de laquelle elle a observé qu'une extension de 24 mois du traitement par Viaskin® Peanut 250 µg confirme l'efficacité à long terme et le profil d'innocuité de Viaskin® Peanut pour le traitement des enfants âgés de 6 à 11 ans allergiques à l'arachide. La Société a obtenu les statuts de « *Fast track* » et « *Breakthrough therapy* » par la FDA pour Viaskin® Peanut dans l'indication enfant.
- Poursuivre le développement de la plateforme technologique Viaskin® dans d'autres domaines liés aux allergies alimentaires dont les besoins médicaux ne sont pas satisfaits – 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 et attend les résultats au cours du premier semestre 2018. Le développement préclinique de Viaskin® Egg a débuté au premier semestre 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 poursuit le développement de ses outils de production et de sa structure commerciale. Par ailleurs, en raison du faible nombre et de la spécificité des 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. Afin d'élargir son portefeuille de produits, la Société a initié des essais de validation de « preuve de concept » dans le domaine des maladies inflammatoires et auto-immunes. Au cours du premier semestre 2018, la Société attend les résultats de l'essai de phase IIa portant sur Viaskin® Milk chez les patients souffrant d'EoE (œsophagite à éosinophiles) induite par le lait, maladie inflammatoire de l'œsophage. Elle a également initié son premier essai de validation de « preuve de concept » chez l'humain, Viaskin® rPT®, étude clinique de preuve de concept de phase I portant sur l'évaluation de la réactivation de l'immunité contre la toxine pertussique (coqueluche) et dont les résultats sont prévus pour le premier semestre 2017. En outre, la Société étudie différentes indications précliniques, qui pourraient contribuer au développement de sa filière de produits, notamment, des applications pour la maladie de Crohn, l'hémophilie A, ainsi que des opportunités et collaborations de recherche de stade précoce. Elle prévoit de nouer des collaborations ciblées avec des sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques leaders possédant une expertise clinique approfondie ou une vaste infrastructure commerciale dans d'autres domaines thérapeutiques intéressants pour la Société, afin d'accélérer le développement de ses produits et d'en maximiser la valeur.

1.1.2

LE SECTEUR

Les allergies constituent un problème de santé d'envergure mondiale de plus en plus préoccupant.

L'allergie est considérée comme « une maladie du monde développé » 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

ACTIVITÉ ET ORGANISATION DU GROUPE

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. Bien que l'exposition à un allergène puisse être relativement sans danger pour la plupart des gens, chez certaines personnes, elle 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. Les personnes atteintes d'allergies connaissent ce phénomène sous le nom de sensibilisation.

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 le *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.

Suite aux préoccupations relatives au profil d'innocuité, les méthodes existantes sont limitées aux enfants âgés de 6 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.

En décembre 2016, un panel d'experts parrainé par le NIAID, une division du *National Institute of Health*, a mis à jour les directives cliniques à l'intention des prestataires de soins de santé pour l'introduction précoce d'aliments contenant de la protéine d'arachide dans le régime des nourrissons, avec pour objectif de prévenir le développement d'une allergie à l'arachide

chez les patients présentant un risque élevé de la développer. Les nouvelles Directives complémentaires pour la prévention de l'allergie à l'arachide ont été incluses au supplément des Directives de 2010 pour le diagnostic et le traitement des allergies alimentaires aux États-Unis. L'élaboration des Directives complémentaires a été initiée suite à de nouvelles données suggérant que l'allergie à l'arachide pourrait être prévenue grâce à l'introduction précoce d'aliments en contenant. Cependant, une introduction précoce d'aliments contenant des arachides ne constitue pas un traitement contre cette allergie. Ces directives sont limitées aux nourrissons considérés comme présentant un risque élevé, suite à un diagnostic antérieur d'eczéma, d'allergie aux œufs ou les deux. Les nouvelles directives recommandent également que le régime des nourrissons ne présentant pas d'eczéma ou d'allergie alimentaire soit librement composé d'aliments contenant des arachides. Le régime alimentaire des patients diagnostiqués avec une allergie à l'arachide ne doit pas inclure de produits en contenant dus aux potentiels risques de réactions anaphylactiques ou fatales.

Il existe un besoin 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. La désensibilisation est considérée comme l'approche thérapeutique souhaitable sous réserve que la procédure limite les effets indésirables graves et soit facile à administrer et efficace. Une approche thérapeutique à long terme serait la plus souhaitable. À ce jour, aucune technique de ce genre n'a été développée et approuvée.

Une solution : l'immunothérapie par voie épicutanée (Epicutaneous Immunotherapy, EPIT®) au moyen de notre plateforme technologique 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. Une fois administré, l'antigène se concentre dans les couches superficielles de la peau où il active le système immunitaire en ciblant spécifiquement les cellules de Langerhans, sans passer par la circulation sanguine. Cette nouvelle approche d'immunothérapie porte le nom d'« immunothérapie épicutanée » (EPIT, pour Epicutaneous Immunotherapy). D'après ses essais et recherches, DBV estime que 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® - Le premier produit candidat d'immunothérapie épicutanée

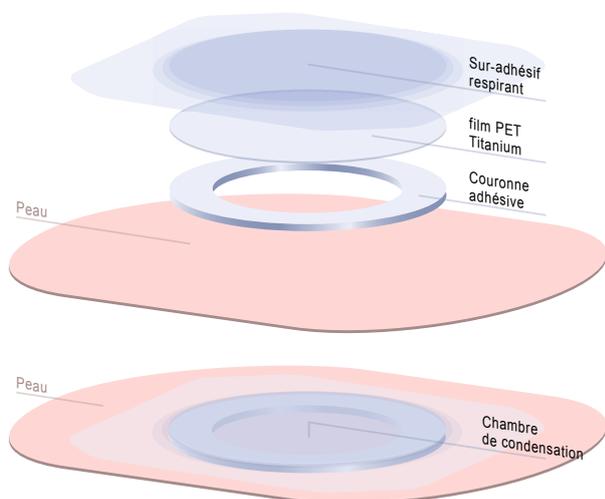
Trois caractéristiques importantes de la plateforme technologique Viaskin® contribuent à son innocuité et à son efficacité :

- 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,

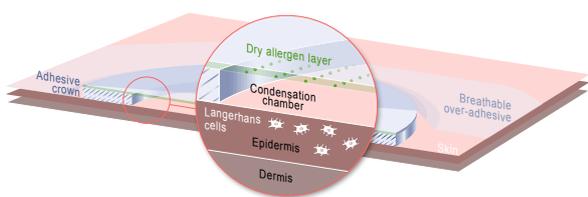
ce qui lui permet de pénétrer dans les couches supérieures de l'épiderme. Ici, l'antigène est proche des cellules présentatrices de l'antigène les plus tolérogènes de l'organisme, les cellules de Langerhans.

- 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.

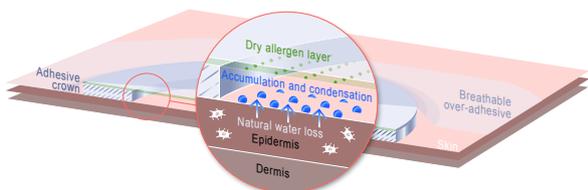
Le schéma ci-dessous illustre les principaux composants du patch Viaskin® :



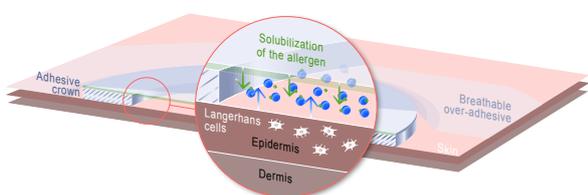
Les principaux éléments du mécanisme d'action du patch Viaskin® sont les suivants :



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 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 car 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. Suite à la présentation de l'antigène aux cellules T dans les ganglions lymphatiques, les lymphocytes T régulateurs, qui sont les principaux facteurs dans la régulation négative de la réponse Th2, sont activés tout en ayant une faible influence sur l'expression Th1, régulant ainsi la réponse immunitaire.

Les cellules Th2 sont considérées comme jouant un rôle dans les réponses allergiques, car les allergies sont connues pour être des affections à dominante 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.

La première présentation du mécanisme de notre patch Viaskin® a été réalisée au congrès annuel de 2016 de l'AAAAI à Los Angeles en Californie.

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 des produits en développement. L'activation du système immunitaire au niveau du ganglion lymphatique explique l'efficacité et le caractère unique 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 permettre 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.

1.2.4 LES PRODUITS

Notre principal produit candidat est le Viaskin® Peanut développé pour le traitement de l'allergie à l'arachide chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte. La Société a lancé un programme complet de phase III conçu pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de Viaskin® Peanut chez l'enfant. Dans le cadre du développement de ce programme de phase III, la Société a initié, en décembre 2015, l'étude PEPITES (*Peanut EPIT Efficacy and Safety Study*), une étude pivotale de phase III. PEPITES évaluera l'innocuité et l'efficacité de Viaskin® Peanut 250 µg chez 356 enfants âgés de 4 à 11 ans, allergiques à l'arachide. En novembre 2016, la Société a également lancé l'étude REALISE (*REAL Life Use and Safety of EPIT*), conçue pour évaluer l'utilisation et l'innocuité de Viaskin® Peanut 250 µg dans la pratique clinique courante chez environ 394 enfants âgés de 4 et 11 ans, allergiques à l'arachide. Les résultats des deux études PEPITES et REALISE sont prévus pour le second semestre 2017.

En septembre 2014, la Société a annoncé les premiers résultats de son étude VIPES, un essai clinique de phase IIb multicentrique, en double aveugle, contrôlé contre placebo et randomisé portant sur Viaskin® Peanut, suivis d'un rapport d'étude complet présenté lors du congrès annuel en 2015 de l'AAAAI qui s'est tenu à Houston au Texas (USA). L'étude a satisfait son critère principal avec la dose la plus élevée étudiée (Viaskin® Peanut 250 µg), atteignant une signification statistique ($p < 0,01$) en termes de pourcentage de répondeurs au traitement *versus* placebo. Suite à la réalisation de l'étude VIPES, 171 patients ont été recrutés dans le cadre d'une étude de suivi en ouvert sur deux ans, nommée OLFUS-VIPES, dont les premiers résultats ont été annoncés en octobre 2016 et les résultats complets lors de l'AAAAI qui s'est tenu à Atlanta en Georgie (USA). Les

données provenant de l'étude OLFUS-VIPES ont montré une augmentation significative du nombre d'enfants ayant répondu au traitement après deux ans supplémentaires de traitement avec Viaskin® Peanut 250 µg, ce qui vient confirmer l'efficacité à long terme et le profil d'innocuité de Viaskin® Peanut pour le traitement des enfants souffrant d'une allergie à l'arachide. Une analyse intermédiaire sur les 12 premiers mois de l'étude OLFUS a été présentée au cours du congrès annuel de 2016 de l'AAAAI à Los Angeles en Californie.

Viaskin® Peanut a également été étudié de manière indépendante dans le cadre de deux études universitaires menées à grande échelle, CoFAR6 et ARACHILD. L'étude CoFAR6, un consortium sur la recherche en allergies alimentaires (*Consortium of Food Allergy Research*, ou CoFAR), sponsorisée par le *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* (NIAID) a réalisé son évaluation principale dans des cohortes traitées avec Viaskin® Peanut 100 µg ($p = 0,005$) et Viaskin® Peanut 250 µg ($p = 0,003$). Les résultats sur 52 semaines de CoFAR6 ont été présentés au congrès annuel de 2016 de l'AAAAI et publiés dans la revue scientifique JACI en octobre 2016.

En juin 2013, l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, ou AP-HP, a présenté des données provenant de son étude pilote ARACHILD portant sur Viaskin® Peanut.

En juin 2012, la Société a présenté des données « preuve de concept » au congrès de l'Académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique (*European Academy of Allergy and Clinical Immunology*, EAACI) provenant d'un essai clinique de phase Ib multicentrique, en double aveugle, contrôlé contre placebo et randomisé sur le Viaskin® Peanut.

Le second produit candidat, Viaskin® Milk, est développé à l'intention des enfants (notamment le nourrisson) en vue du traitement de deux indications : l'allergie aux protéines de lait de vache (ALVP IgE-médiée) et l'œsophagite à éosinophiles (EoE) induite par le lait. Les données de preuve de concept provenant d'un essai clinique pilote évaluant Viaskin® Milk ont été publiées en 2010 dans *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. En novembre 2014, la Société a initié l'étude clinique MILES de phase I/II multicentrique, en double aveugle, contrôlée contre placebo, et randomisée portant sur le profil d'innocuité et l'efficacité de Viaskin® Milk chez 194 patients atteints d'ALVP IgE-médiée. La partie A (phase I) s'est terminée en juin 2015. La partie B (phase II) devrait s'achever au premier semestre 2018.

En outre, DBV Technologies développe actuellement un troisième produit candidat, Viaskin® Egg, pour le traitement des allergies aux œufs de poule. Lors du premier semestre 2015, la Société a commencé des travaux précliniques pour ce produit candidat dans l'objectif d'initier un programme clinique, sous réserve que ces études s'avèrent prometteuses.

Afin de soutenir sa stratégie innovante pour sa filière de produits, la Société a lancé des essais de « preuve de concept » dans le domaine des maladies inflammatoires et auto-immunes. En novembre 2015, le Dr Jonathan Spergel du *Children's Hospital of Philadelphia* (CHOP) a commencé une étude multicentrique,

en double aveugle, contrôlée contre placebo et randomisée pour évaluer le profil d'innocuité et l'efficacité de Viaskin® Milk chez l'enfant atteint de EoE induite par le lait. Les résultats provenant de cette étude sur 20 patients sont attendus pour le premier semestre 2018. En septembre 2016, la Société a également lancé son premier essai « preuve de concept » chez l'humain dans le domaine des vaccins de rappel, qui étudie l'utilisation de Viaskin rPT dans un essai de phase I portant sur la capacité de ce produit à réactiver l'immunité contre la toxine Bordetella pertussis chez 60 adultes sains. Cet essai de phase I portant sur Viaskin® rPT se déroule en collaboration avec Geneva University Hospitals (HUG) et BioNet-Asia Co. Ltd. L'administration des doses dans la première cohorte de l'étude s'est terminée en septembre 2016, et le comité de suivi des données d'innocuité (DSMB) a conclu qu'il n'existait aucun signal d'alerte. L'administration des doses dans la seconde cohorte est actuellement en cours. Les résultats de l'essai sont attendus pour le premier semestre 2017.

La Société étudie également l'utilisation de la plateforme technologique Viaskin® dans le développement d'outils diagnostiques pour les allergies alimentaires. En mai 2016, elle a annoncé une collaboration avec Nestlé Health Science dans l'objectif de développer un test prêt à l'emploi pour le diagnostic de l'allergie aux protéines de lait de vache. Dans le cadre de cet accord, DBV sera en charge du développement de ce nouveau produit pharmaceutique et, sous réserve de son approbation par les autorités réglementaires, Nestlé Health Science assurera sa commercialisation mondiale.

1.2.4.1 VIASKIN PEANUT

■ 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 5 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 clinique de phase III — PEPITES et REALISE

PEPITES (*Peanut EPIT Efficacy and Safety Study*)

En décembre 2015, DBV Technologies a initié une étude fondamentale de phase III pour évaluer le profil d'innocuité et l'efficacité de Viaskin® Peanut 250 µg chez l'enfant âgé de 4 à 11 ans allergique à l'arachide. PEPITES est une étude internationale de phase III, réalisée en double aveugle contre placebo, au cours de laquelle les patients recevront, soit un traitement par Viaskin® Peanut 250 µg, soit le placebo pendant 12 mois selon une répartition 2:1. Au cours de cette étude, la sensibilité des patients aux protéines d'arachide sera évaluée à l'inclusion, à l'aide d'un test de provocation oral en double aveugle contre placebo (DBPCFC, *double-blind, placebo-controlled food challenge*). Le test DBPCFC est arrêté lorsque le patient présente un symptôme objectif, tel que décrit sur une échelle préétablie, déterminant ainsi le niveau de réactivité à l'arachide du patient qui correspond à la dose réactive (ou DR). Comme dans l'étude VIPES, les patients recevront une application quotidienne de Viaskin® Peanut ou de placebo sur 12 mois de traitement. Chaque patch sera appliqué sur le dos des patients pour une durée de 24 heures.

La FDA et l'EMA ont accepté un critère d'évaluation principal combiné, fondé sur une analyse des répondeurs après 12 mois de traitement. Chez les patients ayant une dose réactive à l'inclusion égale ou inférieure à 10 mg, un patient sera considéré comme répondeur s'il atteint une dose réactive égale ou supérieure à 300 mg de protéines d'arachide après 12 mois de traitement. Pour les patients ayant une dose réactive supérieure à 10 mg, un patient sera considéré comme répondeur s'il atteint une dose réactive égale ou supérieure à 1 000 mg de protéines d'arachide après 12 mois de traitement. Les critères d'efficacité secondaires comprennent les variations depuis l'inclusion de la dose réactive cumulée (DRC) moyenne et médiane de protéines d'arachide, pour déterminer la quantité totale de protéines d'arachide consommées au cours du DBPCFC. Les marqueurs sérologiques seront également mesurés à l'inclusion, aux 3^e, 6^e et 12^e mois, afin de caractériser les changements immunologiques chez les patients.

PEPITES a randomisé 356 patients dans 31 centres en Amérique du Nord (Canada et États-Unis), Europe et Australie. Le recrutement pour l'étude PEPITES s'est terminé en juin 2016. Selon ce calendrier, la Société prévoit de rendre publics les principaux résultats de l'étude au second semestre 2017.

L'étude PEOPLE (étude de suivi de PEPITES, évaluant l'efficacité à long terme et le profil d'innocuité de Viaskin® Peanut) est une étude de suivi internationale portant sur les patients ayant participé à l'intégralité de l'essai de phase III PEPITES portant sur Viaskin® Peanut. Dans le cadre de cette étude, les patients qui ont reçu une dose active de Viaskin® Peanut 250 µg durant l'étude PEPITES, seront traités pour deux années supplémentaires, et les patients qui ont reçu le placebo au cours de l'étude seront traités par Viaskin® Peanut 250 µg pour une durée totale de trois ans. Le critère d'efficacité principal de cette étude consiste à évaluer le pourcentage de patients actifs de PEPITES qui ont atteint une DR ≥ 1 000 mg (tel qu'évalué par le DBPCFC) après trois ans de traitement par rapport au pourcentage après un an de traitement actif dans le cadre de l'essai PEPITES. Les principaux critères d'efficacité secondaires mesurent la dose réactive cumulée (DRC) des patients traités sur une durée de trois ans avec une dose active de 250 µg de Viaskin® Peanut par rapport à la DRC après un an de traitement actif dans le cadre de l'essai PEPITES. Les critères exploratoires incluent l'analyse du taux de réponse et la DRC des patients qui ont reçu le placebo au cours de l'étude PEPITES, ainsi que l'évolution des marqueurs sérologiques. Les patients recrutés pour l'étude PEOPLE n'auront pas connaissance de leur cohorte initiale respective au cours de l'étude PEPITES, jusqu'à ce que les résultats soient disponibles au public.

REALISE (*REAL Life Use and Safety of EPIT*)

En novembre 2016, la Société a commencé un essai de phase III chez l'enfant âgé de 4 à 11 ans, allergique à l'arachide, afin d'évaluer l'utilisation et le profil d'innocuité de Viaskin® Peanut 250 µg dans la pratique clinique courante. REALISE est une étude de phase III multicentrique réalisée en double aveugle contre placebo, au cours de laquelle les patients allergiques à l'arachide recevront, soit un traitement par Viaskin® Peanut 250 µg, soit le placebo pendant 6 mois selon une répartition 3:1. Le traitement par Viaskin® Peanut sera réalisé via l'application quotidienne d'un patch sur le dos des enfants.

Aucun test DBPCFC n'a été requis pour l'inclusion ou au cours de l'étude. Les patients de l'étude seront recrutés en fonction de leurs antécédents médicaux documentés sur les réactions IgE médiée à l'arachide, incluant les enfants avec des antécédents d'anaphylaxie sévère. Le critère d'efficacité principal de l'étude est l'innocuité, telle que mesurée par les événements indésirables, les événements indésirables liés au traitement et les effets indésirables graves après 6 mois de traitement à l'aveugle. Les critères d'efficacité secondaires comprennent l'évolution des marqueurs sérologiques spécifiques à l'arachide au fil du temps, notamment IgE, IgG4 et les réactions aux tests cutanés (SPT wheal). Les critères exploratoires regroupent également les scores des patients au *Food Allergy Quality of Life Questionnaire (FAQLQ)* et à la *Food Allergy Independent Measure (FAIM)*.

En mars 2017, la Société a annoncé la fin du recrutement des enfants allergiques à l'arachide dans l'étude REALISE qui devrait randomiser 394 patients dans 32 centres à travers l'Amérique du Nord à la fin du premier semestre 2017. Selon ce calendrier, la Société attend les résultats de l'étude au second semestre 2017.

Suite à la période initiale de 6 mois en aveugle, les patients des bras placebo et actif auront la possibilité de participer à une portion en ouvert de l'étude, durant laquelle les patients seront suivis sur une période de 36 mois de traitement actif.

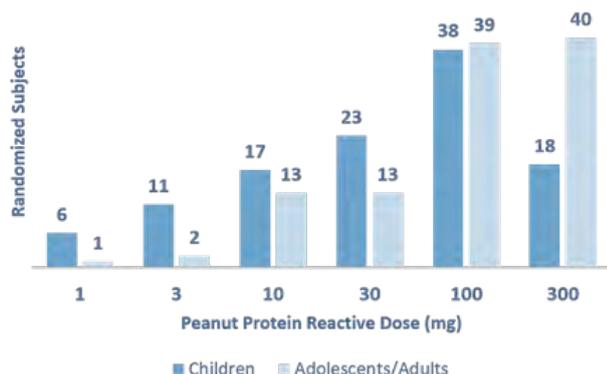
Études cliniques de phase IIb – VIPES et OLFUS-VIPES

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 d'évaluation principal 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 Hugh Sampson a rejoint DBV en juin 2015 et a été nommé Chief Scientific Officer en novembre 2015.

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 d'efficacité principal a été atteint avec Viaskin® Peanut 250 mg, 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]

La Société conduit actuellement des analyses complémentaires sur les adolescents et les adultes. Suite à un taux de réponse au placebo élevé, elle pense que ces résultats doivent faire l'objet d'études supplémentaires, avant de pouvoir déterminer la voie de développement de Viaskin® Peanut dans ces populations de patients [Figure 5]. DBV Technologies prévoit d'affiner sa stratégie de développement pour les adolescents et les adultes atteints d'allergies alimentaires au cours des 12 prochains mois.

L'observance du traitement quotidien par les patients est de 97 %. L'innocuité est confirmée pour l'ensemble des groupes actifs, puisqu'aucun évènement 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 évènements indésirables sérieux, ou EIS, ont été reportés, mais aucun n'était lié au produit. Sur ces 20 évènements indésirables sérieux, ou EIS, 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. Deux 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

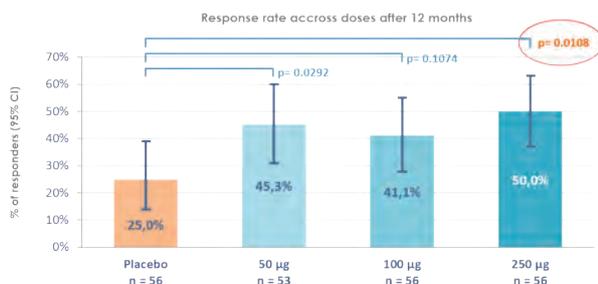


Figure 2 : Critère primaire d'efficacité chez les enfants : % de patients répondeurs au traitement en fonction de la dose

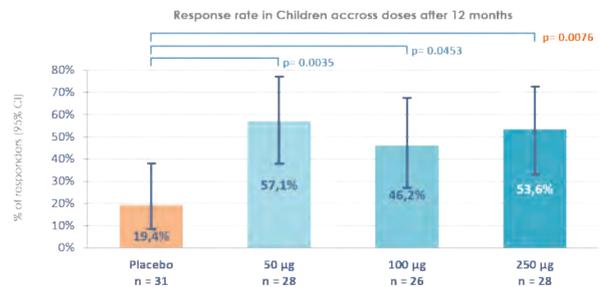


Figure 3 : Moyenne de la dose réactive cumulée (CRD) par rapport au niveau initial chez les enfants

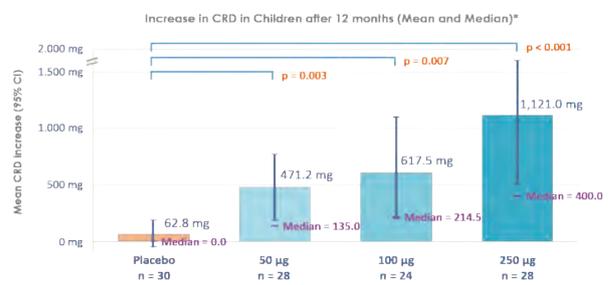


Figure 4 : Modifications des données immunologiques chez les enfants au cours du traitement

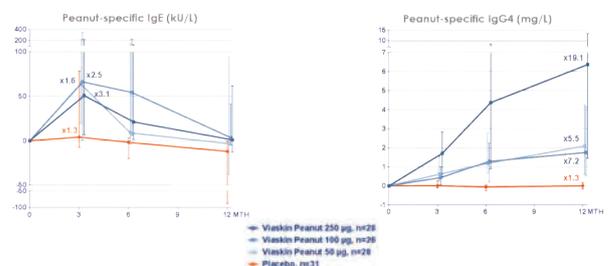
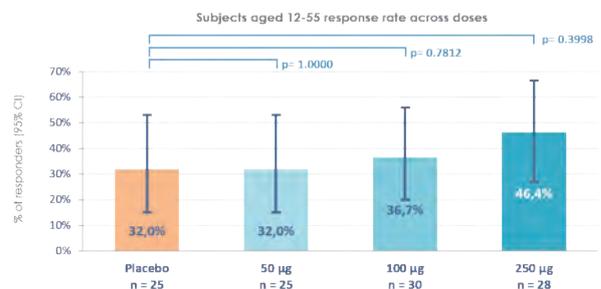


Figure 5 : Critère primaire d'efficacité chez les adolescents et les adultes : % de patients répondeurs au traitement ; en fonction de la dose



OLFUS VIPES (Open-Label Follow-Up Study)

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 171 patients répartis dans 21 centres en Amérique du Nord et en Europe, ce qui représente 83 % 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.

Les résultats

En octobre 2016, DBV Technologies a annoncé les premiers résultats de l'étude OLFUS-VIPES, qui confirment l'efficacité à long terme et le profil d'innocuité de Viaskin® Peanut pour le traitement des enfants allergiques à l'arachide. Il a été observé que le taux de réponse chez les enfants (âgés de 6 à 11 ans à l'inclusion de l'étude VIPES) traités avec une dose de 250 µg sur 36 mois était durable. Dans cette cohorte de dosage, 83 % des enfants ont continué à répondre au cours de la seconde année d'OLFUS, contre 80 % au douzième mois d'OLFUS, et 57 % à l'inclusion d'OLFUS. La DRC moyenne pour ce groupe de

traitement a augmenté jusqu'à 2 454 mg (médiane : 1 440 mg) de protéine d'arachide à la fin de l'étude OLFUS, à partir de 884 mg (médiane : 1 440 mg) au douzième mois d'OLFUS, et de 1 068 mg (médiane : 444 mg) à l'inclusion d'OLFUS, et de 84 mg (médiane : 44 mg) à l'inclusion de VIPES [Figure 6].

Les marqueurs sérologiques pour ce groupe de traitement ont montré un renforcement des changements immunologiques initialement observés dans le cadre de l'étude VIPES. Après 36 mois, une diminution moyenne de 36,5 % de la valeur de l'IgE spécifique à l'arachide à l'inclusion de VIPES a été observée, alors que les niveaux moyens d'IgG4 se sont maintenus à une augmentation de 473 % depuis l'inclusion de l'étude VIPES [Figure 7]. Les résultats de l'étude OLFUS-VIPES ont été présentés au congrès de 2017 de l'AAAAI à Atlanta, en Géorgie par le Dr Wayne Shreffler.

Aucune utilisation de médicaments s'apparentant à l'épinéphrine et aucun effet indésirable grave n'a été rapporté suite à l'administration de Viaskin® Peanut. Le taux d'observance moyen de l'étude, qui s'est maintenu à 95,5 %, était également cohérent avec les résultats préalablement recueillis lors de l'étude VIPES et les observations précédentes de l'étude OLFUS.

Après 24 mois supplémentaires de traitement par Viaskin® Peanut, aucune réponse clinique additionnelle n'a été observée depuis l'inclusion à l'étude OLFUS dans le groupe de traitement des adolescents et adultes. Les taux de réponse observés lors de l'étude VIPES ont été conformes aux taux observés chez l'adolescent et l'adulte naïf recevant un traitement de 24 mois lors de l'étude OLFUS.

Les figures ci-dessous illustrent ces résultats :

Figure 6 : Résumé des répondeurs dans le cadre de l'étude OLFUS-VIPES - Enfants traités pendant 36 mois avec Viaskin® 250 µg

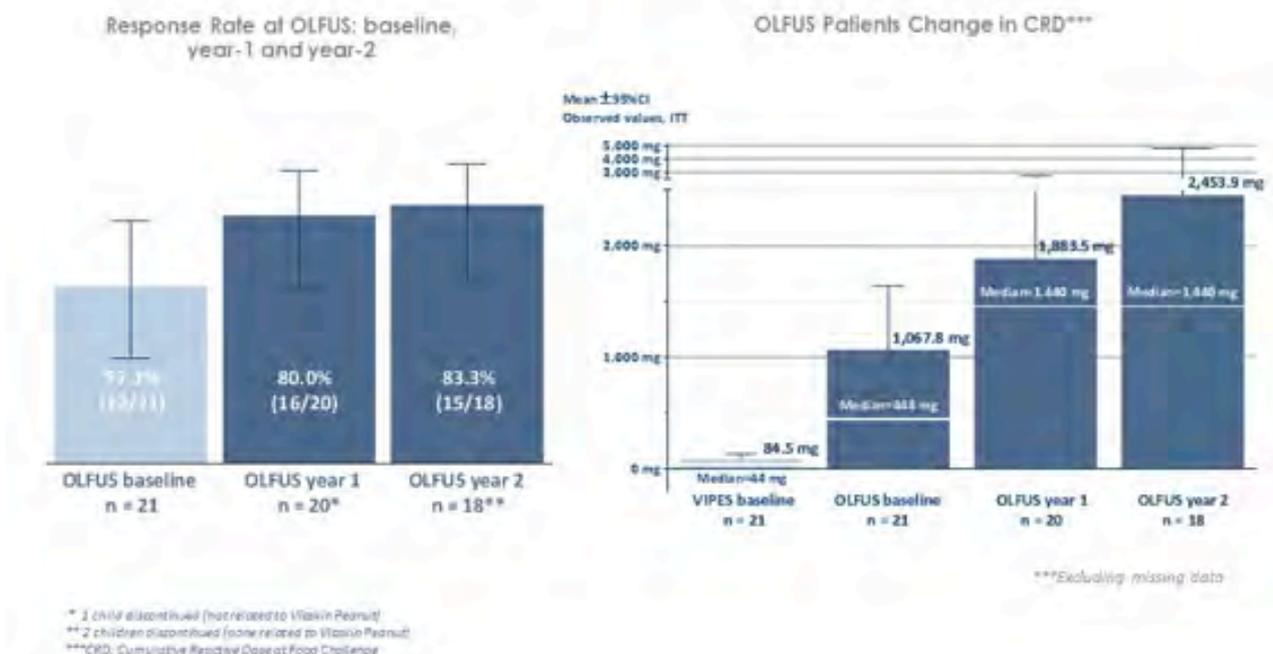
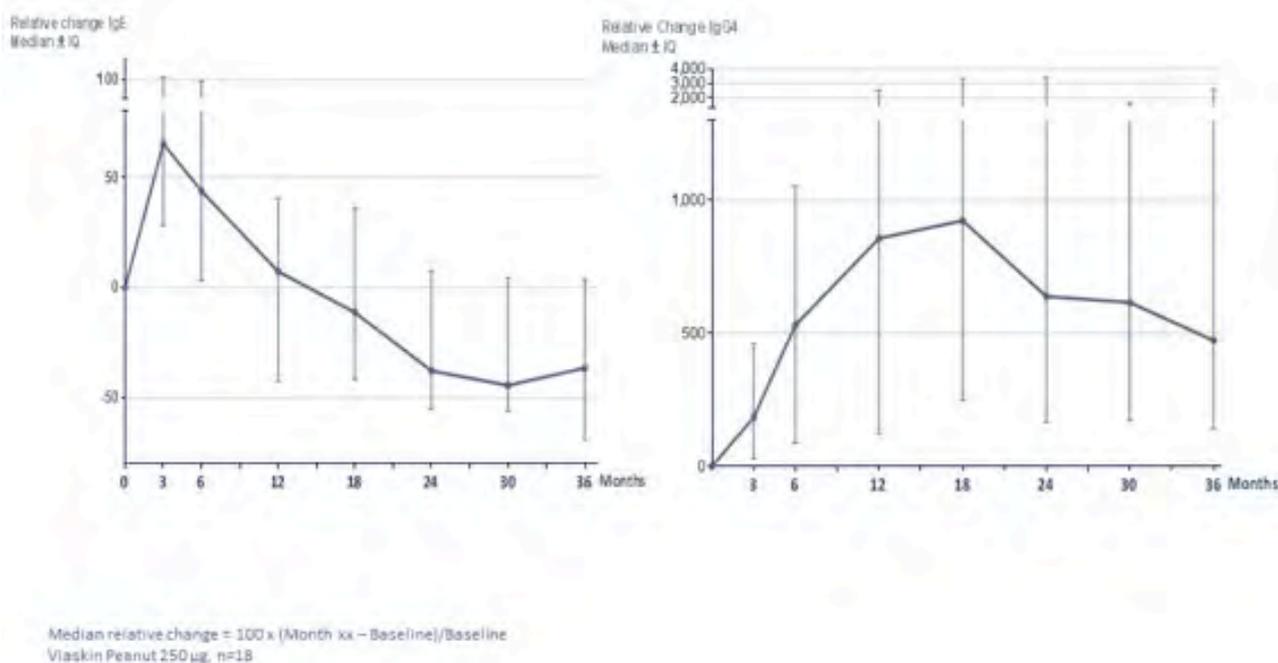


Figure 7 : Évolution sérologique des enfants traités pendant 36 mois avec Viaskin® 250 µg dans le cadre de l'étude OLFUS-VIPES



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. Les résultats de cette étude ont été publiés en février 2016 dans le JACI (*Journal of Allergy and Clinical Immunology*). L'étude s'est déroulée dans cinq centres leaders aux États-Unis sur 100 patients (initialement des adultes, puis sur des adolescents et des enfants) allergiques à l'arachide, dont 70 ayant une allergie non sévère et 30 présentant une allergie sévère. Les patients ont été randomisés et traités durant deux semaines avec des doses allant de 20 µg à 500 µg de Viaskin® Peanut ou avec un placebo. Les patients présentant des antécédents de réactions anaphylactiques sévères ont été recrutés uniquement après une évaluation de l'innocuité de Viaskin® Peanut chez des patients avec des antécédents anaphylactiques non sévères. Le critère principal de cette étude clinique était l'innocuité, mesurée notamment par l'occurrence d'événements indésirables, les examens physiques, les signes vitaux, les valeurs de laboratoire, les réactions allergiques, les éventuelles réactions cutanées, locales et distantes, les échocardiogrammes, ainsi que les débits expiratoires de pointe (DEP) et la spirométrie comme principaux paramètres de sécurité. Les critères secondaires comprenaient la proportion de sujets présentant des réactions systémiques, tels que l'urticaire, l'asthme et la dyspnée aiguë, les variations de la pression sanguine et les symptômes digestifs tels que les vomissements et la diarrhée associés au traitement par Viaskin® Peanut contre

placebo, la proportion de patients nécessitant un traitement pour des réactions systémiques liées au traitement par Viaskin® Peanut ou placebo, et enfin l'observance globale au traitement.

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

CoFAR6 (Consortium for Food Allergy Research 6)

En octobre 2013, le CoFAR a lancé une étude randomisée, multicentrique, en double aveugle contre placebo, visant à évaluer Viaskin® Peanut chez les enfants et les adultes allergiques à l'arachide. L'étude a été parrainée et financée par le NIAID, et coordonnée par le Dr Stacie M. Jones, professeur en pédiatrie à l'University of Arkansas for Medical Sciences, Arkansas Children's Hospital, à Little Rock en Arkansas. L'étude se déroule actuellement dans cinq hôpitaux aux États-Unis et inclut 75 patients ; 54 enfants de 4 à 11 ans et 21 adolescents et adultes âgés de 12 à 25 ans. Dans l'étude CoFAR6, les patients ont été randomisés, selon un ratio de 1:1:1, comprenant deux dosages de Viaskin® Peanut (100 µg et 250 µg) et une dose placebo. Le critère d'efficacité principal est le pourcentage de patients désensibilisés à la protéine d'arachide lors d'un test de provocation par voie orale à la protéine d'arachide à la semaine 52. Les patients répondeurs sont les patients ayant atteint à 5 044 mg lors du test de provocation orale ou ayant pu consommer une dose dix fois supérieure à leur dose initiale.

Les résultats de la semaine 52 de l'étude CoFAR6 ont été présentés au cours du congrès annuel de 2016 de l'AAAAI à Los Angeles en Californie. Les principaux résultats de cette étude sont cohérents avec les données cliniques précédemment observées au cours de l'étude VIPES. Lors de l'étude CoFAR6, Viaskin® Peanut a montré un profil d'innocuité et de tolérabilité favorable avec aucun effet indésirable grave ou aucune utilisation d'épinéphrine relative au traitement. L'observance a été élevée (97,1 %), les sorties prématurées de l'étude basses (8 %) et aucune sortie de l'étude n'a été constatée dans le groupe de traitement 250 µg. Les cohortes traitées avec Viaskin® Peanut 100 µg ($p = 0,005$) et Viaskin® Peanut 250 µg ($p = 0,003$) ont atteint le critère d'efficacité principal dans toutes les populations. La réponse au traitement était plus importante chez les enfants âgés de 4 à 11 ans, et également, avec Viaskin® Peanut 250 µg par rapport à Viaskin® Peanut 100 µg. Sur la base d'une analyse additionnelle que la Société a présentée séparément, elle a observé une réponse plus favorable chez les enfants traités avec le Viaskin® Peanut 250 µg ($p = 0,001$). Les résultats de l'étude CoFAR6 ont été publiés dans la revue scientifique JACI en octobre 2016.

L'étude CoFAR6 a également étudié le mécanisme d'action de Viaskin® Peanut. Le Dr Cecilia Berin, professeure en pédiatrie au Mount Sinai Hospital à New York, dans l'État de New York, a présenté les premiers résultats de l'étude CoFAR6 lors

du congrès de 2016 de l'AAAAI, qui viennent confirmer les caractéristiques du mécanisme de Viaskin® Peanut ayant été observées lors de la phase préclinique. Viaskin® Peanut 250 µg a montré une tendance à la baisse de la réponse Th2 sans augmentation de la réponse Th1. Dans les modèles animaux, la Société a observé que le mécanisme d'action, unique en son genre, de Viaskin® Peanut pouvait rééquilibrer la réponse immunitaire en régulant à la baisse la réponse Th2 aux allergènes tout en maintenant l'équilibre des réponses Th1.

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 sixième 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 sixième 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 mg 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.

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.

1.2.4.2 VIASKIN MILK

■ 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.

En outre, l'allergie au lait de vache semblerait être impliquée dans beaucoup de cas d'œsophagite à éosinophiles (EoE) chez les enfants. La Société estime qu'un enfant sur 2 000 souffrirait d'EoE. L'œsophagite à éosinophiles (EoE) est une maladie inflammatoire allergique récemment reconnue, caractérisée par l'inflammation des tissus de l'œsophage. Les symptômes typiques sont les vomissements, les douleurs abdominales, les régurgitations, la dysphagie et chez les jeunes enfants et les

nourrissons, des blocages alimentaires se traduisant par des difficultés d'alimentation et un retard staturo-pondéral. En raison de la diversité et de la non-spécificité des symptômes, l'EoE ne peut être diagnostiquée que par biopsie œsophagienne. Outre les symptômes, des complications aiguës et chroniques peuvent apparaître dans le cas où l'EoE ne serait pas traitée, notamment le blocage de la nourriture dans l'œsophage, ainsi que le rétrécissement et la perforation de l'œsophage. L'EoE est une maladie chronique pour laquelle il n'existe pas encore de traitement approuvé.

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 septembre 2016, le produit candidat pour le traitement de l'APLV, Viaskin® Milk, a reçu la désignation « *Fast track* » de la FDA.

En novembre 2014, la Société a initié l'étude MILES, un essai de phase I/II multicentrique, en double aveugle contrôlé contre placebo et randomisé, afin d'étudier l'innocuité et l'efficacité de Viaskin® Milk chez les enfants (âgés de 2 à 17 ans) souffrant d'APLV IgE-médiée. L'étude est menée dans des centres cliniques sélectionnés aux États-Unis et au Canada. Environ 194 patients (18 patients durant la partie A et 176 patients durant la partie B) ont été randomisés pour le traitement sur approximativement 17 sites.

En juin 2015, la Société a annoncé les résultats de la partie A de MILES, correspondant à la phase I, qui vise à évaluer l'innocuité des applications quotidiennes des trois dosages croissants de Viaskin® Milk (150 µg, 300 µg et 500 µg de protéines de lait de vache) par rapport au placebo durant trois semaines. Le DSMB de l'étude a recommandé la poursuite de l'étude et n'a exprimé aucune préoccupation quant à l'évaluation des données d'innocuité de la partie A se rapportant aux patients traités avec les trois dosages de Viaskin® Milk.

Le recrutement pour la partie B de l'étude, correspondant à la phase II, a été lancé en octobre 2015, et ses résultats sont attendus pour le premier semestre 2018. La partie B est conçue pour évaluer l'innocuité et l'efficacité des trois dosages de Viaskin® Milk (150 µg, 300 µg et 500 µg) par rapport au placebo sur une durée de 12 mois. Le critère d'efficacité principal est le pourcentage de patients répondant au traitement après 12 mois, définis comme les patients qui remplissent au moins l'un des critères suivants : (I) augmentation d'au moins 10 fois la dose réactive cumulée (DRC) de protéines de lait de vache au

test de provocation oral 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 (2) une DRC de protéines de lait de vache supérieure ou égale à 1 444 mg (environ 45 ml de lait) lors du test de provocation oral du 12^e mois. Les critères secondaires d'évaluation de l'efficacité comprennent, parmi d'autres éléments : (i) le pourcentage de patients répondant au traitement au 24^e mois, (ii) les DRC moyenne et médiane de protéines de lait de vache aux 12^e et 24^e mois et la variation de la DRC par rapport au début de l'étude, (iii) le changement de la sévérité des symptômes lors du test de provocation oral depuis l'inclusion jusqu'au 12^e et 24^e mois, (iv) le changement dans les évaluations de la qualité de vie aux 12^e et 24^e mois par rapport au début de l'étude.

SMILEE (Study of efficacy and safety of the Viaskin® MILK in Milk-Induced Eosinophilic Esophagitis in Children)

SMILEE est une étude clinique randomisée (3:1) réalisée en double aveugle contre placebo, visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité de Viaskin® Milk 500 µg dans le traitement de l'EoE induite par le lait chez l'enfant de 4 à 17 ans. L'étude a été conduite par le Dr Jonathan Spergel au CHOP, conformément à une IND (demande d'étude de nouveau médicament) qui a été acceptée par la FDA en juillet 2015. Bien que la Société ait financé cette étude, celle-ci est dirigée par le CHOP et supervisée par le Dr Spergel.

Les patients présentant des antécédents médicaux détaillés d'EoE induite par le lait et suivant un régime strict d'éviction du lait ont été inclus dans l'étude. Le recrutement pour l'étude SMILEE s'est achevé en février 2017. Dans le cadre de cette étude, 20 patients (15 dans le groupe actif et 5 dans le groupe placebo) ont été randomisés et seront traités pendant neuf mois, tout en continuant leur régime d'éviction. Le traitement sera ensuite poursuivi lors d'une phase de réintroduction du lait (de 1 semaine à 2 mois), soit une durée de traitement pouvant atteindre 11 mois au total. Le critère d'efficacité principal est le nombre maximal d'éosinophiles dans l'œsophage dans le groupe sous traitement actif comparé au groupe placebo, en fin de traitement. Les critères secondaires d'efficacité incluent l'évolution du score symptomatique en fin de traitement par rapport à l'origine, ainsi que la moyenne du nombre d'éosinophiles dans l'œsophage en fin de traitement.

Les résultats de SMILEE sont attendus durant le 1^{er} semestre 2018.

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.

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.

1.2.4.3 VIASKIN® EGG

■ Viaskin® Egg

Contexte

L'allergie alimentaire à l'œuf est une des allergies les plus fréquemment développées 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 vastes montrent que l'allergie à l'œuf touche entre 1,5 et 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 minutes 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 rapportées. Les experts en allergie alimentaire indiquent qu'environ un tiers des patients ayant une allergie alimentaire développent de l'eczéma dont l'allergène le plus fréquemment associé 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.

En 2015, la Société a commencé des travaux précliniques pour ce produit candidat et prévoit de lancer un programme clinique sous réserve de la réussite de ces derniers.

1.2.4.4 VIASKIN RPT

■ Viaskin rPT

Contexte

L'infection à pertussis, communément appelée coqueluche, est une maladie respiratoire très contagieuse, provoquée par une bactérie appelée *Bordetella pertussis*. La vaccination contre la coqueluche est recommandée dans le cadre de l'immunisation habituelle des enfants. Bien que l'incidence de la coqueluche ait décliné grâce à la vaccination des nourrissons et enfants en bas âge, l'immunité conférée par ces vaccins ne dure pas. Ce phénomène d'« affaiblissement de l'immunité » a été accentué par l'apparition des vaccins acellulaires contre la coqueluche en 1996, qui ont tendance à procurer une protection de courte durée contre la bactérie *Bordetella pertussis*. Selon le Centre américain de contrôle et de prévention des maladies (CDC), on recense chaque année 16 millions de cas de coqueluche, principalement chez des adolescents et des adultes, lesquels peuvent transmettre la maladie aux petits enfants dont le cycle de vaccination n'est pas achevé. Chez ces jeunes patients, la coqueluche peut être grave et s'avérer mortelle.

Des vaccins de rappel sont aujourd'hui conseillés aux adolescents et adultes, mais le taux de vaccination n'est pas toujours élevé. Une nouvelle technologie (avantageuse pour le patient, sans douleur et non invasive) pourrait permettre d'accroître l'acceptation des vaccinations de rappel contre la coqueluche.

Étude clinique pilote

En collaboration avec Geneva University Hospitals (HUG) et BioNet-Asia, DBV Technologies développe Viaskin® rPT, une toxine pertussique recombinante génétiquement détoxifiée administrée *via* le patch Viaskin® de DBV à titre de vaccin de rappel contre la coqueluche.

En juin 2015, des données scientifiques démontrant la possibilité de mettre en œuvre la technologie Viaskin® pour stimuler

l'immunité protectrice contre la toxine *Bordetella pertussis* (coqueluche) ont été publiées dans la revue *Vaccine*.

En septembre 2016, la Société a lancé une étude clinique de preuve de concept de phase I à dose croissante, randomisée, en double aveugle contre placebo, d'immunogénéicité et d'innocuité de Viaskin® rPT chez 60 jeunes adultes sains âgés de 18 à 40 ans ayant été vaccinés contre la coqueluche dans leur enfance. Le patch Viaskin® est appliqué pendant 48 heures, avec un intervalle de deux semaines entre les applications. Quatre semaines après la deuxième application de Viaskin, les participants ont reçu une dose du vaccin Boostrix® dTpa afin d'assurer le rappel de la vaccination contre la diphtérie, le tétanos et les trois antigènes pertussiques. Le critère d'évaluation principal de l'étude est l'innocuité. Les critères secondaires évalueront les réponses humorales des sujets induites par Viaskin® rPT, administré avec des posologies de 25 µg ou de 50 µg, par rapport à un placebo. Les réponses immunitaires cellulaires ont également été surveillées (critères d'efficacité exploratoires).

En novembre 2016, la Société a terminé l'administration des doses de traitement dans la première cohorte, au sein de laquelle les patients ont reçu deux applications de Viaskin® rPT 25 µg ou un placebo. Le DSMB a recommandé la poursuite de l'étude avec l'administration de deux applications de Viaskin rPT 50 µg ou d'un placebo à une deuxième cohorte de patients.

La Société attend les résultats de cette étude à la fin du 1^{er} trimestre 2017.

1.2.4.5 AUTRES APPLICATIONS DE LA TECHNOLOGIE VIASKIN®

Étant donné les nombreuses possibilités d'application de sa plateforme technologique, son savoir-faire et sa compréhension approfondie de la méthode l'EPIT®, DBV Technologies développe d'autres produits candidats dans les domaines de l'immunologie où les besoins médicaux ne sont pas satisfaits. La Société prévoit de lancer des programmes de développement de manière sélective dans des domaines d'expertise autres que les allergies alimentaires. Dans cette lignée, elle collabore régulièrement avec des partenaires d'excellence dans leur domaine. À ce jour, DBV Technologies a déjà signé plusieurs contrats de collaboration pour élargir le nombre des indications thérapeutiques de sa plateforme technologique Viaskin® tout en développant d'autres produits candidats potentiels de manière indépendante. 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.

- La Société étudie l'utilisation de sa plateforme technologique dans le développement d'outils de diagnostics pour les allergies alimentaires. En mai 2016, la Société a annoncé une collaboration mondiale exclusive avec Nestlé Health

Science pour le développement et, s'il est approuvé, la commercialisation de MAGIC, un patch test novateur, prêt à l'emploi et standardisé, destiné au diagnostic de l'APLV chez les nourrissons. Dans le cadre de cet accord, DBV est en charge du développement de ce nouveau produit pharmaceutique et, sous réserve de son approbation par les autorités réglementaires, Nestlé Health Science en assurera sa commercialisation mondiale. La Société pourrait recevoir jusqu'à 100 millions d'euros pour les différentes étapes de développement clinique et d'enregistrement, ainsi que de commercialisation du produit, incluant un paiement initial de 10 millions d'euros.

- 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. En décembre 2015, des données précliniques de Viaskin® dans un modèle de maladie de Crohn ont été présentées lors de la conférence AIBD à Orlando, en Floride (USA).
- 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. En novembre 2015, la Société a présenté des données précliniques au congrès du *RSV Vaccines for the World*, ou RSVVW, à La Jolla, en Californie, et des données précliniques supplémentaires en novembre 2016 et au cours du congrès de 2017 de l'AAAAI à Atlanta, en Géorgie.
- En collaboration 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 inhibiteurs. Des données expérimentales de ces études ont été présentées au congrès de l'AAAAI 2016 à Los Angeles, en Californie.

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 réponse des patients plus précocement au cours du traitement, assurer le suivi et mesurer le niveau de tolérance une fois le traitement terminé. Au cours du congrès de 2016 de l'EAACI à Vienne en Autriche, DBV Technologies a présenté des travaux qui suggèrent que la modélisation des biomarqueurs peut être utilisée pour suivre la réponse des patients au Viaskin® Peanut. Des recherches supplémentaires sont actuellement en cours pour confirmer les résultats de ces premiers travaux.

1.2.5 FABRICATION ET APPROVISIONNEMENT

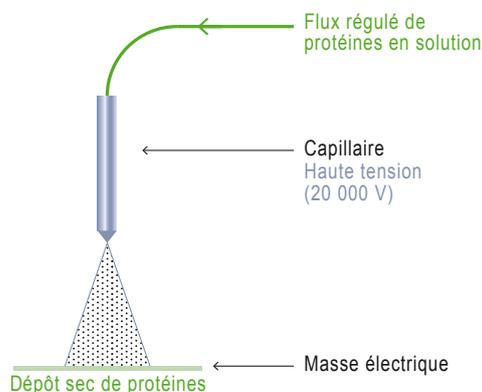
La technologie propriétaire Viaskin®

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 qui se transforme alors en une particule sèche solide chargée, qui reste collée sur le support du patch. Cette technologie permet de déposer des quantités très restreintes et précises de la substance active, sans adjuvant. Le patch peut ensuite être conservé à température ambiante, ce qui permet une durée de conservation prolongée. Cette technologie brevetée est hautement évolutive et est conforme aux exigences pharmaceutiques GMP.

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'électrospray permet de transformer ces gouttelettes liquides chargées électriquement en microgouttelettes et ensuite les guider le long des 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 particules sèches 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 six 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.

La Société a signé un contrat de fabrication avec Sanofi pour la production des ingrédients pharmaceutiques actifs utilisés pour nos produits candidats Viaskin, tels que l'extrait de protéine d'arachide. Le processus de fabrication utilise ensuite la technologie électrospray pour déposer l'ingrédient pharmaceutique actif sur le patch Viaskin®.

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.

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 80 000 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 3,5 millions de patchs/an.

Au cours du premier semestre 2017, le développement de la version commerciale de l'outil de fabrication électrospray baptisée GEN4.0 a été terminé. Cet outil permet à la Société de

produire des quantités de patchs adaptés à la commercialisation. De manière générale, la capacité de production de l'outil ES GEN4.0 devrait atteindre environ 30 millions de patchs/an.



GEN3.1 (2009)

18 buses

Utilisée pour les lots cliniques des études de phase I et phase II



GEN3.2 (2014)

54 buses

Utilisée pour les lots cliniques de l'étude de phase III

Processus d'électrospray amélioré, prédécesseur de GEN4



GEN4 (2016)

288 buses

Utilisés pour les produits commerciaux

Volume du lot : 650 000 patchs (Viaskin® Peanut 250 µg)

Adapté pour la fabrication à l'échelle commerciale

La technologie exclusive de fabrication Viaskin® rend difficile l'entrée d'autres acteurs sur ce marché, particulièrement en ce qui concerne l'ingénierie et la production des produits candidats Viaskin®. La Société conçoit, développe et construit ses outils de fabrication et a recours à des tiers pour fabriquer les lots de patchs. DBV Technologies a signé un accord avec la société de sous-traitance FAREVA pour la fabrication de lots commerciaux de patchs Viaskin® Peanut.

1.2.6

RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

1.2.6.1 UNE RECHERCHE À LA FOIS TECHNOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

La politique d'innovation de la Société comporte deux volets complémentaires lui permettant à la fois de revendiquer le statut de société « medtech » (recherche technologique) et de « biotech » (recherche thérapeutique).

Depuis la création de la Société, l'essentiel des ressources ont été consacrées aux activités de recherche et développement permettant à DBV Technologies de disposer à ce jour d'une plateforme technologique offrant une approche novatrice de l'immunothérapie spécifique et d'un programme d'essais cliniques dans le domaine de traitement des allergies alimentaires que la technologie Viaskin® a rendu possible.

Même si les ressources disponibles sont aujourd’hui majoritairement consacrées aux programmes de développement clinique, DBV Technologies poursuivra ses efforts de R&D sur l’évolution de sa technologie propriétaire ainsi que sur les équipements de production des patchs Viaskin®. Les équipements conçus intégralement par les équipes de R&D et mis à disposition des sous-traitants fabriquant les patchs Viaskin® devront en effet migrer du statut de machines prototypes à des modèles de mise en production à grande échelle dans des conditions économiquement viables.

DBV Technologies comptabilise en charges ses dépenses de recherche et développement conformément aux règles comptables en vigueur (IAS 38) tant que les autorisations de mise sur le marché ne sont pas obtenues. Le montant des dépenses de recherche et développement au titre des exercices 2016 et 2015 s’établit respectivement à 78,8 millions d’euros et 34,2 millions d’euros et sont composées pour l’essentiel de salaires ainsi que d’honoraires versés aux partenaires réalisant les essais cliniques pour le compte de DBV Technologies.

1.2.6.2 UN CONSEIL SCIENTIFIQUE COMPOSÉ DE LEADERS D’OPINION

En complément de ses propres équipes de recherche et développement, DBV Technologies s’est entourée d’un comité scientifique composé de 9 membres, la plupart d’entre eux étant experts dans le domaine de l’immunothérapie et de l’allergie. Ils ont accepté de se rendre disponibles pour conseiller la Société dans chacune des étapes clés de ses programmes de développement clinique (avis sur le projet de protocoles...). De manière usuelle, ce comité, avec la participation des équipes de recherche de la Société sous la direction de Hugh Sampson, Directeur Scientifique de la Société, se réunit deux fois par an.

Les membres du conseil scientifique représentant quatre pays différents, sont tous des leaders d’opinion dans leurs domaines respectifs. La plupart d’entre eux mènent des travaux scientifiques et cliniques remarquables notamment dans les domaines du diagnostic et traitement des allergies alimentaires. Leur apport constitue un atout majeur pour la Société.

L’expérience de chacun des membres est résumée ci-après :

- Professeur Christophe Dupont : Professeur en Pédiatrie, Université René Descartes Paris V et Président du comité scientifique et co-fondateur de la Société. Le professeur Christophe Dupont dirige le service du département de Pédiatrie-Gastroentérologie de l’Hôpital Necker à Paris. Il est membre de la Société Européenne de Gastroentérologie, Hépatologie et Nutrition Pédiatrique et du Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie. Les recherches et publications du Professeur Dupont sont centrées sur les allergies alimentaires et la gastro-entérologie pédiatrique.
- Professeur Paul-Henri Lambert : le professeur Paul-Henri Lambert dirige l’*International Advanced Course of*

Vaccinology (ADVAC) et est associé du Centre de Vaccinologie de l’Université de Genève. Il est expert des stratégies et de l’évaluation des effets indésirables de la vaccination. Il est l’ancien chef du programme Microbiologie, Immunologie et recherches et développement vaccins de l’Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Il a également présidé le Comité Consultatif mondial sur la sécurité des vaccins à l’OMS.

- Professeur Gideon Lack : le professeur Lack dirige le service des Allergies Pédiatriques, et est responsable clinique du service des Allergies au King’s College de Londres et chef du service des Allergies de l’enfant au Guy’s and St Thomas’ NHS Foundation Trust. Ses recherches sont centrées sur la prévalence des allergies alimentaires chez l’enfant et sur la relation entre les allergies alimentaires, l’eczéma et l’asthme. Il travaille actuellement sur de nouveaux traitements immunomodulateurs pour les allergies alimentaires et sur le développement de nouvelles stratégies pour prévenir le développement des allergies et de l’asthme chez l’enfant et chez l’adulte. Le professeur Lack est membre de la *British Medical Association (BMA)*, de l’*European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI)* et du *Royal College of Paediatrics and Child Health*.
 - Professeur Philippe Eigenmann est professeur agrégé au département des nouveau-nés et des adolescents à l’Hôpital cantonal universitaire de Genève (HUG), en Suisse, spécialisé dans le diagnostic et le traitement des allergies pédiatriques. Ses recherches sont actuellement centrées sur la pathogenèse des allergies alimentaires en lien avec les procédures de sensibilisation au niveau des intestins et sur l’exploration des stratégies thérapeutiques contre les allergies alimentaires basée sur des modèles de souris.
 - Professeur Robert Zeiger, MD., PhD, est responsable clinique au sein du service de Pédiatrie de l’USCD School of Medicine à la Jolla, Californie, États-Unis, et médecin investigateur adjoint au Kaiser Permanente Southern California. Le Professeur Zeiger siège au Conseil Médical de la *Food Allergy Research and Education (FARE)* et est rédacteur en chef adjoint du *Journal of Allergy Clinical Immunology: In Practice*. Les recherches actuelles du professeur Zeiger se concentrent sur la prévention de l’asthme chez les enfants.
 - Professeur Franklin Adkinson, MD., est professeur de médecine au *Johns Hopkins Asthma and Allergy Centre*. Ses recherches ont contribué à la compréhension que l’on a aujourd’hui des mécanismes de l’immunothérapie par les allergènes.
 - Professeur Jonathan Spergel, MD., est docteur en médecine, professeur d’allergie et d’immunologie au Children’s Hospital de Philadelphie et à la Perelman School of Medicine de l’Université de Pennsylvanie. Il est également Chef du service Allergie et dirige le Center for Eosinophilic Diseases du Children’s Hospital de Philadelphie.
- Il a concentré ses recherches sur la dermatite atopique, les allergies alimentaires et l’œsophagite à éosinophiles. Actuellement, ses recherches portent sur les mécanismes des allergies alimentaires, ainsi que sur les thérapies

innovantes dans le traitement des allergies alimentaires et de l'œsophagite à éosinophiles.

Ses recherches sont parues dans de nombreux journaux, dont *Nature* et *Nature Genetics*. Ses travaux sont financés par le *National Institutes of Health* (NIH) et des fondations dont la *Food Allergy Research Education* (FARE). Il a présidé le comité médical consultatif de l'*American Partnership for Eosinophilic Diseases* (APFED) et l'*International Association of Food Protein Induced Enterocolitis* (IAFFPE). Il siège actuellement au Conseil d'administration de l'*American Academy of Allergy Asthma and Immunology* (AAAAI).

- Dr. Jacques-Pierre Moreau, a une importante expérience du secteur pharmaceutique allant de la découverte de nouvelles molécules au développement et la commercialisation de nouveaux médicaments. Il a publié plus de 50 articles dans des revues médicales et est reconnu comme l'inventeur ou le co-inventeur de plus de 40 brevets aux États-Unis. Il est le fondateur ou le cofondateur de plusieurs sociétés de biotechnologie, telles que Biomeasure, Inc. (MA, États-Unis), Kinerton, Ltd. (Irlande), ProteoThera (MA, États-Unis) et Mulleris Therapeutics (MA, États-Unis). Le Dr. Moreau est l'ancien directeur scientifique et Vice-Président exécutif d'Ipsen SA (France). Il a également été un contributeur clé lors de l'introduction en bourse d'Ipsen en 2005 et des « *spin-offs* » de Plegem (Suisse), Radius Health, Inc. (MA, États-Unis), Functional Therapeutics (Royaume-Uni/Suisse) et Rhythm Pharmaceuticals (MA, États-Unis). Le Dr. Moreau est membre du Conseil d'administration de Dr. Reddy's Laboratories Ltd (Inde) et membre des comités Science, Technologie, Stratégie et Risque. J-P Moreau a également été administrateur de Phytochemicals, une société financée par Inventage Venture, conseiller pour Nitto Denko & Teijin Pharmaceutical (Japon) et exerce actuellement les fonctions de conseiller pour Genosys (États-Unis) et la Banque Oddo (France). Le Dr. Jacques-Pierre Moreau est titulaire d'une maîtrise en chimie physique, d'un doctorat ès sciences en biochimie de l'Université d'Orléans suite à des travaux menés à la Worcester Foundation for Experimental Biology (qui fait désormais partie de U-Mass), et d'un post-doctorat réalisé à l'École Polytechnique de Paris.
- Dr. Motohiro Ebisawa, docteur en médecine et directeur du service d'allergologie au Sagami National Hospital de Kanagawa (Japon) est un éminent expert dans le domaine des allergies alimentaires. Le Dr. Ebisawa occupe actuellement le poste de secrétaire général du conseil d'administration de la World Allergy Organization (WAO), pour laquelle il a également occupé diverses fonctions de direction depuis 2010. Outre sa fonction au sein de la WAO, le Dr. Ebisawa siège au Conseil d'administration de la Japanese Society of Allergology et au Food Allergy Committee de la Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology. Il est également membre du Collegium Internationale Allergologicum (CIA).

Le montant versé au comité scientifique au titre de la convention de services qui le lie à la Société, établi sur la base d'un taux horaire, s'est élevé à 31 milliers d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2016.

Les membres du Comité scientifique de la Société bénéficient de l'octroi de bons de souscription d'actions (se reporter au paragraphe 4.2.2.5.2 du présent document de référence) et d'une indemnité forfaitaire par réunion à l'exception de M. Christophe Dupont lié à la Société par une convention de prestations de services, signée le 30 janvier 2006 dont l'objet est de fournir à la Société, des prestations en matière de conseil scientifique, technique et stratégique, et notamment participation à la conception des études cliniques et à la réalisation des protocoles, publication des résultats, participation aux réunions scientifiques et médicales à l'intérieur et à l'extérieur de l'entreprise, activité de conseil, de veille scientifique et présidence du Comité scientifique de la Société.

1.2.7 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 américaine intitulée *Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act* (dite 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.

1.2.7.1 POLITIQUE DE PROTECTION DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

L'obtention de brevets sur ses technologies constitue pour DBV Technologies un enjeu important. Aussi, la protection de ses inventions (techniques et méthodes) par le dépôt de demandes de brevets est systématiquement privilégiée par la Société.

La technologie propriétaire Viaskin® ainsi que ses marchés d'application sont aujourd'hui protégés par quatorze familles de brevets accordés ou à différents stades d'enregistrement qui représentent au total 38 demandes de brevets en cours et 27 brevets délivrés.

À l'image de la plateforme diagnostique et thérapeutique par la voie cutanée, le portefeuille de brevets peut être divisé en quatre groupes.

Les trois premiers groupes sont les principaux et couvrent la majorité des savoir-faire de DBV Technologies :

- 1^{er} groupe : dispositif d'administration épicutanée : le Viaskin®, patch électrostatique,
- 2^e groupe : techniques de fabrication du dispositif, et en

particulier le dépôt d'antigène ou d'allergène dans le patch,

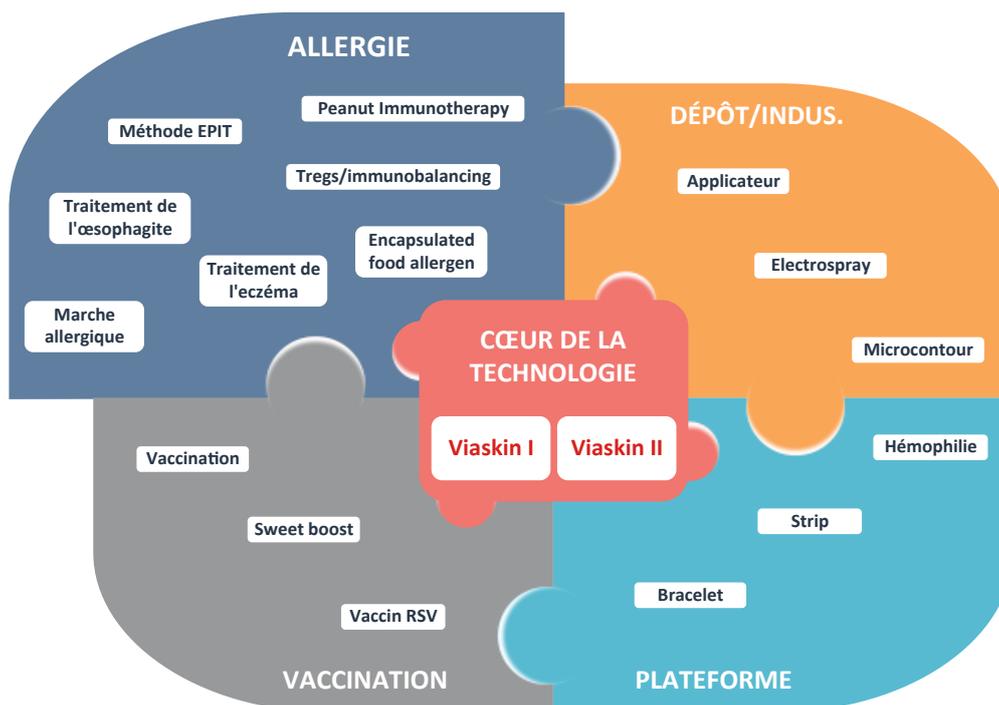
- 3^e groupe : méthodes de traitement épicutané thérapeutique (immunothérapie) ou prophylactique (méthodes de vaccination).

Un quatrième groupe de brevets, que l'on peut qualifier de secondaire, complète la propriété intellectuelle de la technique Viaskin®. Ces brevets ont une couverture réduite par rapport aux brevets principaux.

L'identification, la définition, la rédaction et le suivi des demandes de brevets sont confiés, à l'intérieur de la Société, à un ingénieur brevets, mandataire agréé près l'Office Européen des Brevets et ancien Conseil en Propriété Industrielle, qui travaille en liaison étroite avec le cabinet français Becker et Associés, gestionnaire du portefeuille, d'une part, et avec le cabinet américain Jones Day (San Diego, CA), d'autre part, les États-Unis représentant le premier marché de DBV Technologies pour l'allergie à l'arachide.

Certains brevets ou demandes de brevets issus d'une coopération avec l'AP-HP et l'Université Paris Descartes, et l'Université de Genève (Unige) sont détenus en copropriété avec ces organismes. Dans tous les cas, la Société détient la jouissance exclusive des droits d'exploitation commerciale des inventions concernées. Un contrat définit les redevances que DBV Technologies devra verser à ses copropriétaires (se référer au paragraphe 1.2.8.1).

Le schéma ci-dessous représente les quatre groupes de brevets ou demandes de brevets.



1.2.7.2 NATURE ET COUVERTURE DES BREVETS

Les brevets accordés et les demandes de brevets en cours sont une image fidèle des travaux de recherche et développement et du rythme de la R&D de DBV Technologies. Ils peuvent être aussi l'expression d'une stratégie défensive pour bloquer les contrefaçons.

1.2.7.2.1 DISPOSITIF D'ADMINISTRATION ÉPICUTANÉE

Brevet originel de DBV Technologies, Viaskin® I définit le patch électrostatique et le maintien du principe actif sur le patch par des forces de nature électrostatique. Déjà accordé dans beaucoup de pays, il a été complété par une sous-famille, celle du Viaskin® II qui élargit la protection en précisant notamment la technique électrostatique de dépôt des poudres.

Cette famille protège de façon assez large l'ensemble des produits envisagés par DBV Technologies, ceux de la famille Diallertest® (diagnostic) et ceux de la famille Viaskin® (traitement).

La famille Viaskin® est détenue, en copropriété, par la Société, par l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (AP-HP) et par l'Université Paris-Descartes. Conformément au règlement de copropriété applicable à cette famille de brevets, DBV Technologies dispose à titre exclusif de l'ensemble des droits d'exploitation commerciale de la famille Viaskin®.

1.2.7.2.2 TECHNIQUES DE FABRICATION

Il n'y a qu'une seule famille dans ce groupe pour l'instant, celle de l'utilisation de l'électrospray pour le dépôt de protéines, demande déposée en 2009, d'abord en France où le brevet a été accordé, puis par la voie du PCT (*Patent Cooperation Treaty*), dans les principaux pays d'intérêt (brevet délivré en Chine, en Australie, en Corée du Sud et au Japon).

1.2.7.2.3 MÉTHODES DE TRAITEMENT

Famille EPIT

Née de la méthode du patch-test et de l'expérience acquise par le développement du premier produit de DBV Technologies (Diallertest®) qui a montré la puissance, à la fois du dispositif et de la voie d'administration pour déclencher une réaction immunitaire de l'organisme, l'immunothérapie spécifique épicutanée (EPIT) fait l'objet d'une demande de brevet particulière, déposée en 2007. Cette demande couvre toute méthode de désensibilisation par voie cutanée utilisant un patch appliqué sur peau non modifiée par un traitement préalable à l'application du patch. Cette particularité représente le point fort de la technique en matière de sécurité d'utilisation, essentielle à son adoption par les autorités et par les patients. Ainsi, le brevet envisagé est un brevet protégeant de façon générale la méthode EPIT de désensibilisation par la voie cutanée. Il a été accordé en France, Europe, États-Unis, Australie, Chine, Japon, Inde, et Israël ; il est en cours d'examen aux États-Unis. Bien qu'évoquée dans la famille Viaskin®, la méthode EPIT est ici précisée dans sa description et spécifiée. Elle fait apparaître le rôle essentiel de l'inflammation locale dans le

déclenchement de la réaction immunologique conduisant à la désensibilisation. Ce brevet couvre l'ensemble des applications de la technique épicutanée à la désensibilisation et inclut l'utilisation de tout allergène alimentaire ou respiratoire. C'est donc un brevet très large de la plateforme que développe DBV Technologies. Celui-ci est détenu par la Société en copropriété avec l'AP-HP et l'Université Paris-Descartes.

Famille Traitement de désensibilisation à l'arachide

Produit phare de la Société, sur le point d'entrer en phase II, avec un marché pour une grande part situé en Amérique du Nord, le traitement de l'allergie à l'arachide par voie cutanée a fait l'objet d'une demande de brevet spécifique déposée aux États-Unis en 2008, puis dans les pays du PCT et les autres pays d'intérêt. Cette demande bénéficie de la date de priorité de la demande EPIT, c'est-à-dire 2007. Elle est également détenue en copropriété par DBV Technologies, l'AP-HP et l'Université Paris-Descartes. Ce brevet, une fois délivré, serait susceptible d'être attaché à la future autorisation de mise sur le marché et pourrait alors bénéficier d'une prolongation. Le brevet a été accordé en Europe, aux États-Unis, en Australie, au Japon, en Corée du Sud, en Chine et en Inde.

Famille Marche allergique (ou vaccin anti-allergie)

Le traitement de l'allergie par voie épicutanée montre chez les souris non seulement une efficacité spécifique mais également des vertus de prévention des autres allergies. En tant que telle l'EPIT pourrait être conçue comme un traitement préventif de l'allergie. Le brevet est accordé en Chine et l'examen est en cours dans les principaux pays.

Famille Traitement de l'eczéma

Directement issu de la recherche préclinique de DBV Technologies, ce traitement propose de traiter les patients atteints d'eczéma par immunothérapie spécifique. Appliqué sur la peau, l'EPIT se révèle particulièrement efficace pour guérir cette même peau lorsqu'un patient allergique souffre d'eczéma. La demande a été déposée en 2009 et est actuellement en phase PCT. La méthode, appliquée à la souris, a fait l'objet d'une publication cette même année. Il s'agit d'un traitement très original.

Famille Traitement de l'œsophagite à éosinophiles

De la même façon, l'œsophagite à éosinophiles semble céder rapidement au traitement par EPIT qui bénéficie de la même originalité que le précédent. La demande se trouve en phase PCT depuis septembre 2010 et le brevet a été accordé en Europe et aux États-Unis.

Famille Vaccination

Le principe de la vaccination épicutanée utilisant un Viaskin®, sur peau non préparée et sans adjuvant, a fait l'objet d'une

demande de brevet en 2007, brevet accordé en France, en Europe, aux États-Unis, en Australie, au Japon, au Canada, en Inde et en Corée du Sud. L'examen est en cours en Chine et en Israël. La demande de brevet couvre l'ensemble des applications du produit Viaskin® à la vaccination, ouvrant la plateforme à cette dernière.

Famille Boost

Il s'agit d'une application particulière de la vaccination, le boost s'adressant à des patients déjà vaccinés et nécessitant un rappel. L'invention émane d'une recherche commune de DBV Technologies et de l'Université de Genève (se reporter au descriptif du contrat DBV Technologies – Université de Genève ci-dessous au paragraphe 1.2.8.1).

1.2.7.2.4 BREVETS SECONDAIRES

Famille « Strip »

Revendique un patch permettant de préparer la peau en débarrassant la surface de peau que l'on destine à l'application du patch des cellules superficielles du stratum corneum. Brevet délivré en France en 2009, aux États-Unis et en Europe.

Famille « Patch-Bracelet »

Revendique une fixation originale du patch. Brevet délivré en France et aux États-Unis.

Brevet « Applicateur »

Brevet délivré en France.

Viaskin® brevet « microcontour »

Demande déposée et accordée en Europe uniquement – Amélioration de la technique de dépose de poudre pour le produit Diallertest®.

1.2.7.3 BREVETS ACTUELLEMENT EXPLOITÉS

Le produit de diagnostic de l'allergie aux protéines de lait de vache, Diallertest® milk, actuellement vendu en France, bénéficie des brevets Viaskin® I et II, ainsi que du brevet « Applicateur ».

1.2.7.4 TERRITOIRES PROTÉGÉS

Toutes les demandes de brevets de la Société sont étendues à l'étranger, *via* la procédure PCT. Les territoires retenus in fine dépendent de l'importance stratégique du brevet. Pour les brevets les plus importants, les territoires retenus comprennent généralement :

- les États-Unis et le Canada,
- les pays d'Europe,
- Israël,
- le Brésil,
- le Japon et la Corée,
- l'Australie,
- l'Inde,
- la Chine.

En Europe, les pays retenus pour validation après délivrance du titre européen sont au moins l'Allemagne, le Royaume-Uni, l'Espagne et l'Italie.

Tableau récapitulatif des familles de brevets détenues par DBV Technologies

Réf.	Famille	Date de priorité (*)	Date d'expiration	Statut	
				Pays où le brevet est obtenu	Pays où la demande est en cours
Brevets détenus en copropriété par DBV et l'AP-HP – Université Paris Descartes					
PCT/FR2002/00804	Viaskin I	mars-01	États-Unis : juillet-22 Autres pays : mars-22	Délivré aux États Unis, en Europe, au Canada, en Australie, en Chine, en Eurasie, en Russie, à Hong Kong, au Japon, en Corée du sud	
PCT/EP2007/053975	Viaskin 2	États-Unis : mars-01 (CIP de Viaskin® I) Autres pays : avr-06	États-Unis : juillet-22 Autres pays : avr-27	Délivré aux États-Unis, en Afrique du Sud, en Russie, en Australie, au Mexique, en Corée, en Nouvelle-Zélande, au Japon et en Israël	Examens nationaux en cours au Brésil, en Inde Examen européen en cours
PCT/FR2008/052199	Méthode EPIT	déc-07	États-Unis : avr-31 Autres pays : déc-28	Délivré en France, en Australie, en Chine, au Japon, aux États-Unis, en Inde, en Israël et en Europe	Examens nationaux en cours au Canada et en Corée du Sud Demande divisionnaire déposée aux États-Unis

Réf.	Famille	Date de priorité (*)	Date d'expiration	Statut	
				Pays où le brevet est obtenu	Pays où la demande est en cours
PCT/EP2008/066737	Peanut Immunotherapy	déc-07 (États-Unis)	États-Unis : déc-29 Autres pays : déc-28	Délivré en Australie, aux États-Unis, au Japon, en Corée du Sud, en Chine en Inde et en Europe	Examens nationaux en cours en Israël et au Canada
Brevets détenus par DBV en pleine propriété					
FR 04 50313	Applicateur	févr-04	févr-24	Délivré en France	
PCT/FR2005/050397	Microcontour	mai-05	mai-25	Délivré en Europe	
PCT/FR2008/050252	Strip	févr-07	févr-28	Délivré en France, en Europe et aux États-Unis	
PCT/FR2008/050419	Bracelet	mars-07	mars-28	Délivré en France, aux États-Unis et en Europe	
PCT/FR2009/050094	Electrospray	janv-08	janv-29	Délivré en France, en Chine, en Australie, en Corée du Sud et au Japon	Examens nationaux en cours au Canada, en Israël, en Inde Examen européen en cours
PCT/FR2008/052198	Vaccination	déc-07	États-Unis : sept-30 Autres pays : déc-28	Délivré en France, en Australie, aux États-Unis, au Japon, au Canada, en Inde, en Corée du Sud et en Europe	Examen nationaux en cours en Chine et en Israël
PCT/EP2010/053219	Traitement de l'eczéma	mars-09	Autres pays mars-30		Examen national en cours aux États-Unis Examen européen en cours
PCT/EP2010/063019	Traitement de l'oesophagite	sept-09	Autres pays sept-30	Délivré en Europe, aux États-Unis, au Japon et en Australie	Examens nationaux en cours au Canada, en Chine
PCT/EP2011/055991	Sweet boost	avr-10	Autres pays avr-31	Délivré en Australie et en Europe	Examens nationaux en cours au Canada, en Chine, en Israël, au Japon, et aux États-Unis
PCT/EP2013/052163	Marche allergique	févr-12	Autres pays fev-33	Délivré en Chine	Examens nationaux en cours en Australie, au Canada, en Corée du Sud, en Israël, au Japon, et aux États-Unis Examen européen en cours
PCT/EP2014/072508	Hémophilie	oct-13	Autres pays oct-34		Examens nationaux en cours au Canada, au Brésil, en Australie, en Israël, en Corée du Sud, aux États-Unis, au Mexique, en Europe, en Eurasie, au Japon, en Inde et en Chine

Réf.	Famille	Date de priorité (*)	Date d'expiration	Statut	
				Pays où le brevet est obtenu	Pays où la demande est en cours
PCT/EP2015/050594	Tregs/ immunobalancing	janv-14	Autres pays janv-35		Examens nationaux au Canada, au Brésil, en Australie, en Eurasie, en Israël, aux États-Unis, au Japon, au Mexique, en Corée du Sud, en Inde, en Chine et en Europe
(EP14179711.8) PCT/EP2015/067853	Encapsulated food allergen	août-2014	Austres pays août-2035		Phases nationales / régionales : 04/02/2017
15 306746.7	Vaccin RSV	nov-15	Autres pays nov-36		PCT en cours Phases nationales / régionales : mai 2018

(*) La date de priorité du brevet correspond à la date du premier dépôt effectué à compter de laquelle le brevet est délivré pour une durée de 20 ans, étant précisé que lorsque les produits correspondants sont enregistrés (i.e. obtention d'une autorisation de mise sur le marché), les brevets sont susceptibles de bénéficier d'un prolongement de leur durée de protection allant jusqu'à 5 ans maximum selon les cas.

Le délai d'instruction des demandes de brevets reste assez variable. Entre le dépôt de la demande et son acceptation (ou son rejet), il faut compter en moyenne 2-3 ans en France, 4-5 ans au niveau européen, et 2-4 ans aux États-Unis. La procédure peut être plus longue si des recours doivent être formés, ou si des oppositions sont subies, par exemple. Un examen accéléré peut être également requis devant certains offices, dont l'Office européen, ce qui peut permettre de raccourcir le délai d'instruction. Dans tous les cas, les demandes de brevets sont publiées 18 mois après leur dépôt et, en Europe, un rapport de recherche est émis par l'office dans l'année qui suit le dépôt.

Les brevets en cours d'examen et directement liés au futur produit thérapeutique Viaskin® Peanut sont les brevets : Méthode EPIT(B645), Peanut immunotherapy (B746) et électrospray (B575).

1.2.7.5 AUTRES ÉLÉMENTS DE PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

La Société est titulaire des marques « Viaskin® », « Diallertest® » et « EPIT® » pour lesquelles elle bénéficie d'une couverture internationale d'enregistrement, couvrant notamment l'Union européenne, les États-Unis d'Amérique et le Japon.

Enfin, la Société est également titulaire à ce jour de plusieurs noms de domaine.

1.2.8

PRINCIPAUX CONTRATS

1.2.8.1 CONTRATS DE COLLABORATION, DE RECHERCHES, DE PRESTATIONS DE SERVICES ET DE LICENCES ACCORDÉS PAR LA SOCIÉTÉ OU CONCÉDÉS À CETTE DERNIÈRE

Recherche et Développement en collaboration avec l'AP-HP

Dans le cadre de ses activités de praticien hospitalier de l'AP-HP, Monsieur Christophe DUPONT a collaboré avec DBV Technologies à la mise au point du patch Viaskin® (décrit au paragraphe 1.2.3), destiné notamment à dépister l'état de sensibilisation d'un sujet à un allergène procédé de fabrication et d'utilisation.

Cette collaboration a débouché sur l'obtention au nom de la Société DBV Technologies des brevets suivants mentionnant M. Christophe DUPONT en qualité de co-inventeur :

- Viaskin® 1 : Brevet EP 1367944 obtenu le 13 octobre 2004 et le brevet US 7 722 897 obtenu le 25 mai 2010 ;
- Viaskin® 2 : Brevet US 7 635 488 déposé aux États-Unis et obtenu le 22 décembre ; brevet européen EP 07 728431, en cours.

DBV Technologies, l'AP-HP et l'Université Paris Descartes (ci-après ensemble, « les parties ») ont conclu en décembre 2008 un contrat valant règlement de copropriété et de cession-

développement et licence organisant le régime de la copropriété ainsi créée entre les parties et la concession de droit exclusif d'exploitation desdits brevets principaux et de ceux qui pourraient résulter de leur perfectionnement. Il en est ainsi des brevets « Méthode EPIT (B0645) » et « Peanut immunotherapy (B0746) », considérés comme des brevets dérivés des deux principaux brevets mentionnés ci-dessus.

Il résulte de ce contrat une copropriété des brevets selon les quotes-parts suivantes :

- 90 % pour DBV Technologies ;
- 5 % pour l'AP-HP ;
- 5 % pour l'Université Paris Descartes.

Au terme de ce contrat, DBV Technologies bénéficie d'une jouissance exclusive de tous les droits attachés aux brevets sous réserve du droit reconnu à l'AP-HP et à l'Université Paris Descartes d'exploiter la technologie couverte à des seules fins de recherche interne non commerciales. Il est convenu que l'exploitation commerciale des brevets est réservée exclusivement à la Société, à tout tiers qui lui succéderait dans ses droits, à tout cessionnaire et à tout licencié ou sous-licencié librement désigné par la Société.

Désignée en qualité de responsable des brevets, la Société s'est engagée à verser à l'AP-HP en contrepartie de la concession des droits d'exploitation les sommes indiquées ci-après, après déduction des frais de gestion des brevets et des frais de développement clinique des produits (plafonnés à un montant maximal cumulé de déduction pendant la durée du contrat de 6 millions d'euros) :

- Pour l'exploitation directe :
 - des redevances de 2 % des ventes nettes⁽¹⁾ de tout produit utilisant au moins en partie la technologie couverte par les deux brevets principaux seuls ou combinés avec un ou plusieurs brevets dérivés,
 - des redevances de 1 % des ventes nettes de tout produit utilisant au moins en partie les brevets dérivés seuls sans utilisation des deux brevets principaux.
- Pour l'exploitation indirecte, des redevances de 2 % des revenus des licences ou sous-licences exclusives ou non perçues par la Société.

Conclu pour une durée s'achevant à l'expiration du dernier brevet, ce contrat est conclu *intuitu personae*, et à ce titre, il est incessible et intransmissible sans l'accord de l'autre partie. La quote-part de copropriété de tout ou partie des brevets concernés est librement cessible, sous réserve d'un droit de préemption accordé aux autres parties.

(1) « Ventes Nettes » signifie le montant des ventes HT de produits (sous toutes leurs formes) facturées à des tiers, y compris les distributeurs, par la Société ou ses affiliées, après déduction des remises commerciales traditionnelles, des avoirs résultant des retours de produits dans chaque pays du territoire, étant entendu que lesdites réductions commerciales cumulées ne pourront excéder quinze pour cent (15 %) du montant des ventes. Les Ventes Nettes n'incluent pas les ventes de produits entre la Société et ses affiliées ou entre ses affiliées entre elles. Les Ventes Nettes incluent uniquement les ventes entre une affiliée (ou la Société) et un tiers (et non pas la vente entre la Société et l'affiliée ou entre affiliées). Elles n'incluent également pas les ventes ou transferts réalisés dans le cadre d'opérations humanitaires, ni ceux réalisés dans le cadre d'études cliniques.

Recherche et Développement en collaboration avec l'Université de Genève

DBV Technologies a conclu le 11 juin 2009 avec l'Université de Genève (UNIGE) un contrat cadre de coopération de recherche et développement portant sur la comparaison de la vaccination par injection par voie classique avec la voie épicutanée Viaskin®. Au terme de ce contrat gouverné par le droit suisse, un principe de copropriété des inventions et brevets couvrant les résultats développés en commun au terme dudit programme de recherche est prévu. Un droit d'option est accordé à DBV Technologies, lui permettant d'obtenir une licence mondiale exclusive d'exploitation commerciale des résultats. L'UNIGE concède également à DBV Technologies une licence gratuite sur les développements nouveaux indissociables de l'exploitation des brevets appartenant à DBV Technologies, qui couvrent la technologie Viaskin®.

Un contrat de cession d'invention et de brevet a été conclu le 30 avril 2010 par DBV Technologies et l'UNIGE en application de cette convention cadre de collaboration. Ce contrat soumis au droit suisse couvre une demande EP 10315399 déposée le 16 avril 2010 par DBV Technologies et concernant un vaccin amplifiant une réponse immune préexistante (brevet « *Sweet boost* » figurant en dernière ligne du tableau ci-dessus) dont l'inventeur principal est Madame Claire-Anne Siegrist, Professeur à l'Université de Genève, associée à Lucie Mondoulet (DBV Technologies).

Par ce contrat, la propriété pleine et entière de l'invention et des inventions dérivées est transférée à DBV Technologies, ainsi que la liberté totale d'exploitation commerciale, UNIGE conservant le droit d'utiliser l'invention à des fins de recherche. La contrepartie financière de cette cession s'exprime en royalties (1 %) dues à UNIGE sur les ventes nettes (définies comme le montant total des ventes facturées hors montant des assurances, emballages, fret, taxes et frais de douanes dès lors que ces éléments font l'objet d'une facturation distincte) des produits protégés par le brevet en question et en quote-part des revenus liés à la cession, par DBV Technologies, de toute licence d'exploitation de ces produits (5 % si la cession a lieu à la fin des études précliniques, 7 % à la fin de phase II).

1.2.8.2 CONTRAT DE LICENCE

À l'exception des licences d'exploitation dérivant du Règlement de copropriété des brevets conclu avec l'AP-HP et l'Université Paris Descartes couvrant la technologie sur le patch Viaskin®, la Société ne dispose à ce jour d'aucun contrat de licence accordée par un ou plusieurs tiers. Elle n'a également concédé aucun contrat de licence à un tiers, à l'exception de l'accord conclu

avec Nestlé Health Science, tel que détaillé dans le point 2 du paragraphe suivant.

1.2.8.3 AUTRES CONTRATS SIGNIFICATIFS

Au cours des deux dernières années, la Société a conclu les deux contrats significatifs suivants :

Accord stratégique de fabrication avec Sanofi (API)

DBV Technologies a conclu le 5 mars 2013 un accord stratégique de fabrication avec Sanofi pour la production de ses principes actifs pharmaceutiques (API) du Viaskin®, tel que l'extrait de protéines d'arachide.

Par cet accord, Sanofi agit comme façonnier pour DBV Technologies (CMO ou *Contract Manufacturing Organization*). Dans ce contexte, Sanofi industrialise et valide le processus de production des principes actifs pharmaceutiques de Viaskin® pendant les phases de développement ; Sanofi les fournira à DBV au stade commercial.

DBV Technologies bénéficie ainsi de l'expertise reconnue de Sanofi dans le développement des produits biologiques et la fabrication d'extraits végétaux et de protéines thérapeutiques purifiées.

En outre, le site de fabrication d'Aramon (France), qui produira les principes actifs pharmaceutiques de DBV, est agréé par la FDA et dispose de toutes les capacités nécessaires pour soutenir l'enregistrement de Viaskin® à la fois pour les marchés européens et américains.

Accord de Collaboration et de Licence avec Nestlé Health Science pour le Développement et la Commercialisation d'un Test Innovant destiné au Diagnostic de l'Allergie aux Protéines de Lait de Vache chez l'Enfant

DBV Technologies a annoncé le 31 mai 2016 le lancement d'une collaboration mondiale exclusive avec Nestlé Health Science pour le développement et, s'il est approuvé, la commercialisation de MAGIC, un patch test novateur, prêt à l'emploi et standardisé, destiné au diagnostic de l'APLV chez les nourrissons. Grâce à sa plateforme technologique propriétaire, Viaskin®, DBV Technologies sera en charge du développement de ce nouveau produit pharmaceutique, et s'il est approuvé par les autorités réglementaires appropriées, Nestlé Health Science assurera sa commercialisation mondiale au sein de sa gamme de solutions nutritionnelles dédiée aux allergies et spécialement adaptée aux nourrissons et jeunes enfants allergiques aux protéines du lait de vache ou souffrant d'autres allergies et intolérances alimentaires.

L'accord prévoit que DBV Technologies pourra recevoir jusqu'à 100 millions d'euros pour les étapes de développement, d'obtention des autorisations réglementaires et de commercialisation, avec un versement initial de 10 millions

d'euros. DBV Technologies sera responsable des activités de développement jusqu'au programme clinique pivot de phase III. Nestlé Health Science bénéficiera ensuite d'un droit exclusif de commercialisation du produit au niveau mondial, s'il est approuvé. DBV Technologies assumera tous les coûts liés aux activités de développement de MAGIC comprenant un programme clinique mondial, ainsi que les coûts de fabrication associés. Lorsque MAGIC sera fabriqué par DBV Technologies, l'entreprise facturera un prix d'approvisionnement majoré à Nestlé Health Science. En outre, Nestlé Health Science paiera à DBV Technologies des redevances échelonnées à deux chiffres sur les ventes mondiales. Ce nouveau test de diagnostic devrait être soumis pour approbation aux autorités réglementaires dans le monde entier d'ici 2021.

1.2.9 RÉGLEMENTATION

1.2.9.1 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.

1.2.9.1.1 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 en 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 publiques 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 appelées 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.

1.2.9.1.2 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.

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.

1.2.9.1.3 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.

1.2.9.1.4 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.

1.2.9.1.5 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 efficient 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 efficiente que possible.

1.2.9.1.6 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.

1.2.9.1.7 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 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.

1.2.9.1.8 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 et 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, entre autres activités, 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, l'exclusion des programmes de santé, que ce soit au niveau fédéral ou des États, l'interdiction pour l'entreprise de conclure des contrats d'approvisionnement, y compris des marchés publics et des peines d'emprisonnement. 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 être imposées à la Société, elles risqueraient de nuire à ses activités.

1.2.9.1.9 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 clinique 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.

1.2.9.2 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 n° 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 n° 536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, a été adopté le 16 avril 2014 et publié 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 a été publié le 16 juin 2014, mais ne s'appliquera pas avant 2018 (l'entrée en vigueur de ce texte est conditionnée à la publication d'un avis de la Commission européenne). 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 vigueur 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.

1.2.9.2.1 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 à la date d'entrée en vigueur du règlement n°726/2004 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 pas 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 ou [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.

1.2.9.2.2 AUTRES QUESTIONS RÉGLEMENTAIRES

Cadre réglementaire français

Dans l'Union européenne – dans l'attente de l'entrée en vigueur du Règlement 536/2014 – 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 1^{er} du titre II du livre 1^{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. Cette loi du 9 août 2004 a ensuite été modifiée par la loi du 5 mars 2012 puis par une ordonnance du 16 juin 2016 qui vise essentiellement à (i) adapter les dispositions relatives aux recherches sur le médicament au nouveau règlement européen n° 536/2014, (ii) améliorer la coordination de l'intervention des CPP chargés d'examiner les protocoles de recherche et (iii) mettre en cohérence les dispositions relatives à la protection des données avec les dernières évolutions législatives (« Loi Jardé »). Longtemps restée inapplicable, la Loi Jardé est applicable depuis le 18 novembre 2016 du fait de l'entrée en vigueur de son décret d'application.

L'article L.1121-4 du Code de la santé publique, tel que modifié par l'ordonnance du 16 juin 2016, établit un système d'autorisation préalable délivrée par l'ANSM sur avis favorable d'un Comité de protection des personnes (CPP). Depuis l'entrée en application de la Loi Jardé, le CPP compétent est désigné aléatoirement par tirage au sort (article L.1123-6 du CSP). 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 (R.1123-32 du Code de la santé publique). 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 n° 2004-801 du 6 août 2004, relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

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.

1.2.9.3 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. L'ACA est une grande réforme législative de la santé. Elle devrait étendre la couverture pour les personnes non assurées, tout en plafonnant les dépenses de santé globales, améliorer les recours contre la fraude et les abus, ajouter de nouvelles exigences en matière de transparence aux industries de santé et aux assurances vie et santé, imposer de nouvelles taxes et redevances, ainsi que des réformes supplémentaires aux industries de santé (et autres changements). En ce qui concerne les produits pharmaceutiques, entre autres, cette loi a étendu et accru les réductions accordées par l'industrie pour les médicaments couverts par les programmes *Medicaid* et elle a modifié les exigences de couverture en vertu du programme *Medicare* partie D. Une pression constante sur la tarification des produits biopharmaceutiques est prévue et pourrait accroître nos charges réglementaires et nos coûts d'exploitation. Il y a aussi eu des contestations judiciaires et auprès du Congrès sur certains aspects de l'ACA. Nous nous attendons à ce que ces contestations perdurent. De plus, suite aux élections présidentielles et législatives de 2016, le Congrès devrait examiner une loi qui, si elle est adoptée par la Chambre des Représentants et le Sénat et promulguée par le Président, abrogerait certains aspects de l'ACA. Le Congrès pourrait également envisager une loi ultérieure pour remplacer les éléments de l'ACA qui seraient abrogés.

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 jusqu'à 2025, sous réserve de décisions complémentaires du Congrès. Le 2 janvier 2013, Barack Obama a promulgué l'*American Taxpayer Relief Act* (ATRA, loi d'allègement fiscal) de 2012, qui entre

autres, a 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.

En effet, le prix des médicaments est négocié entre chaque laboratoire pharmaceutique et le Comité économique des produits de santé (CEPS) dans le cadre d'un accord-cadre entre le LEEM (le syndicat représentant les industries des médicaments) et le CEPS. Le dernier accord cadre a été signé le 31 décembre 2015 et restera en vigueur pour une durée de 3 ans.

1.2.9.4 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 inexactes 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* fédérale 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 toute 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 des peines d'emprisonnement et l'exclusion des régimes d'assurance-maladie à financement public.

1.3

HISTORIQUE ET ÉVOLUTION DE LA SOCIÉTÉ

1.3.1

PRÉSENTATION JURIDIQUE DE LA SOCIÉTÉ

1.3.1.1 DÉNOMINATION SOCIALE DE LA SOCIÉTÉ

La Société a pour dénomination sociale : DBV Technologies.

1.3.1.2 LIEU ET NUMÉRO D'ENREGISTREMENT DE LA SOCIÉTÉ

DBV Technologies a été inscrite auprès du RCS de Nanterre le 29 mars 2002 sous le numéro 441 772 522.

1.3.1.3 DATE DE CONSTITUTION ET DURÉE

La Société a été constituée pour une durée de 99 ans s'achevant le 29 mars 2092, sauf dissolution anticipée ou prorogation.

1.3.1.4 SIÈGE SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ, FORME JURIDIQUE, LÉGISLATION RÉGISSANT SES ACTIVITÉS

Initialement constituée sous forme de société par actions simplifiée, la Société a été transformée en société anonyme à directoire et conseil de surveillance par décision de l'assemblée générale des actionnaires réunie le 13 mars 2003. Un changement de mode de gouvernance a ensuite été décidé par l'assemblée générale du 23 décembre 2005, date à laquelle DBV Technologies est devenue une société anonyme à Conseil d'administration.

La Société, régie par le droit français, est principalement soumise pour son fonctionnement aux articles L.225-1 et suivants du Code de commerce.

Au 31 décembre 2016, le siège social de la Société est situé au 177-181 avenue Pierre Brossolette, 92120 Montrouge, France.

Les coordonnées de la Société sont les suivantes :

Téléphone : 01 55 42 78 78

Adresse courriel : investors@dbv-technologies.com

Site Internet : www.dbv-technologies.com.

1.3.1.5 STRUCTURE JURIDIQUE DU GROUPE

1.3.1.5.1 ORGANIGRAMME JURIDIQUE

Le 7 avril 2014, DBV Technologies a annoncé la création d'une filiale américaine, DBV Technologies Inc., filiale détenue à 100 %.

Les activités cliniques de DBV Technologies sont en partie tournées vers les États-Unis. C'est le cas notamment du développement clinique du premier produit de la Société, Viaskin® Peanut, premier traitement de l'allergie à l'arachide, dont les États-Unis sont le principal marché potentiel. La création de DBV Technologies Inc. s'inscrit dans son contexte, et représente un élément important du plan stratégique de la Société.

1.3.1.5.2 LISTE DES FILIALES, SUCCURSALES ET ÉTABLISSEMENTS SECONDAIRES

La Société détient DBV Technologies Inc. à 100 %.

Elle ne détient aucune autre filiale.

1.3.1.6 PRINCIPAUX FLUX INTRA-SOCIÉTÉ

Une convention de trésorerie a été mise en place, au cours de l'exercice, entre DBV Technologies SA et DBV Technologies Inc. Cette convention a pour objet le financement des opérations de la filiale américaine par DBV Technologies SA, par le biais d'avances de trésorerie portant intérêts au taux EURIBOR 3 mois majoré de 2 %.

Cette convention s'inscrit dans le cadre de l'article L.511-7-3° du Code monétaire et financier.

1.3.2

INFORMATIONS FINANCIÈRES HISTORIQUES SÉLECTIONNÉES

Les principales informations financières présentées ci-dessous sont extraites des comptes consolidés de la Société pour le besoin du présent document de référence.

Ces principales données comptables et opérationnelles doivent être lues avec les informations contenues dans le chapitre 2 « Informations financières de la Société » du présent document de référence.

PRÉSENTATION DE DBV TECHNOLOGIES ET DE SON ACTIVITÉ

DBV Technologies SA – Comptes consolidés (en milliers d'€)	Exercice 2016 12 mois audités	Exercice 2015 12 mois audités	Exercice 2014 12 mois audités
Actifs non courants	15 323	8 387	3 850
<i>dont immobilisations incorporelles</i>	96	94	29
<i>dont immobilisations corporelles</i>	12 482	5 581	2 225
<i>dont actifs financiers non courants</i>	2 745	2 711	1 596
Actifs courants	272 177	334 893	121 566
<i>dont trésorerie et équivalents de trésorerie</i>	256 473	323 381	114 583
TOTAL ACTIF	287 500	343 280	125 416
Capitaux propres	242 849	322 076	115 445
Passifs non courants	15 649	5 183	4 419
<i>dont avances conditionnées</i>	4 049	4 681	3 855
Passifs courants	29 002	16 021	5 552
<i>dont avances conditionnées</i>	578	128	192
TOTAL PASSIF	287 500	343 280	125 416
Total des produits	9 084	6 166	4 762
<i>dont chiffre d'affaires</i>	–	202	211
Charges opérationnelles	(125 115)	(51 712)	(29 397)
Résultat opérationnel	(116 031)	(45 546)	(24 636)
Résultat financier	1 500	871	624
Résultat net	(114 531)	(44 674)	(24 012)
Résultat global de l'exercice	(115 523)	(44 598)	(24 191)
Capacité d'autofinancement avant résultat financier et impôt	(78 566)	(32 761)	(18 770)
Variation du besoin en fonds de roulement	19 028	5 998	(1 789)
Flux de trésorerie lié aux activités opérationnelles	(59 538)	(26 763)	(20 560)
Flux de trésorerie lié aux activités d'investissement	(8 300)	(5 347)	(1 096)
Flux de trésorerie lié aux activités de financement	1 666	241 014	96 808
Variation de trésorerie	(66 172)	208 904	75 152

1.4

FACTEURS DE RISQUES

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

1.4.1

RISQUES LIÉS À L'ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ

1.4.1.1 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.

Le statut « Fast Track » accordé par la FDA pourrait, dans les faits, ne pas conduire à un développement, une revue réglementaire ou une autorisation de mise sur le marché plus rapide

La *Food and Drug Administration* (FDA) a accordé le statut de « Fast Track » à Viaskin® Peanut et Viaskin® Milk pour le traitement de l'allergie à l'arachide et l'allergie aux protéines de lait de vache chez l'enfant. Toutefois, ce statut pourrait dans les faits, ne pas conduire à un développement, une revue réglementaire ou une autorisation de mise sur le marché plus rapide par rapport à la procédure normale. En outre, la FDA pourrait retirer ce statut si elle estime qu'il n'est plus justifié par les résultats du programme de développement.

Le statut de « breakthrough therapy » accordé par la FDA pourrait, dans les faits, ne pas conduire à un développement, une revue réglementaire ou une autorisation de mise sur le marché plus rapide et n'augmente pas la probabilité que les candidats médicaments obtiennent une autorisation de mise sur le marché

La *Food and Drug Administration* (FDA) a accordé le statut de « breakthrough therapy » à Viaskin® Peanut pour les enfants.

Toutefois, ce statut pourrait, dans les faits, ne pas conduire à un développement, une revue réglementaire ou une autorisation de mise sur le marché plus rapide par rapport à la procédure normale et ne garantit pas la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché. En outre, la FDA pourrait retirer ce statut si elle estime que ses conditions d'octroi ne sont plus remplies.

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. La Société a des dépenses significatives en recherche et développement pour ses activités en cours et plus particulièrement dans le cadre des études cliniques des produits Viaskin® Peanut, et dans une moindre mesure, Viaskin® Milk et Viaskin® rPT et l'étude préclinique du produit Viaskin® Egg. Les dépenses de recherche et développement liées à ces programmes sont susceptibles d'augmenter de manière significative au cours de la progression du développement. Les besoins futurs en financement de la Société 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 BPI) et les remboursements au titre du Crédit Impôt Recherche ou encore par des accords de licence sur un ou plusieurs futurs

produits candidats. L'incertitude 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 et d'un montant suffisant ou dans des termes satisfaisants pour la Société. 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, 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.

Enfin, la Société pourrait être amenée à conclure des accords de partenariats pour se financer, comme elle l'a fait dans le cadre de la collaboration mondiale exclusive avec Nestlé Health Science annoncée par la Société le 31 mai 2016 pour le développement et, s'il est approuvé, la commercialisation de MAGIC, d'un patch de test prêt à l'emploi et standardisé, destiné au diagnostic de l'APLV chez les nourrissons. Ces accords pourraient intervenir à un moment prématuré par rapport au développement des produits et la Société pourrait être contrainte de céder certains droits sur ses technologies ou ses produits candidats à des conditions défavorables.

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, Viaskin® Milk et Viaskin® rPT 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® Egg, 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 notamment 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, Viaskin® rPT ou tout autre produit candidat, seront développés ou commercialisés avec succès.

1.4.1.2 RISQUES LIÉS AU MARCHÉ ET À LA CONCURRENCE

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, la société Aimmune Therapeutics, Inc., anciennement dénommée Allergen Research Corporation, a terminé le recrutement des patients pour son étude clinique de phase III portant sur l'évaluation de l'efficacité et la sécurité de son produit AR101, 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. 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., ce qui pourrait représenter un risque concurrentiel pour les produits de la Société à l'avenir. AnaptysBio, Inc., envisage de mener un essai de phase IIa pour évaluer la sécurité de son produit candidat inhibiteur de l'IL-33, ANB020, chez les adultes sévèrement allergiques à l'arachide.

Par ailleurs, la stratégie de la Société peut passer par la conclusion de partenariats avec d'autres organismes ou sociétés, pour le développement et la commercialisation de produits (tels que par exemple la collaboration mondiale exclusive conclue avec Nestlé Health Science annoncée par la Société le 31 mai 2016 pour le développement et, s'il est approuvé, la commercialisation de MAGIC), et des organismes de recherche ou d'autres laboratoires pour l'accès à des technologies et des cibles innovantes. Il existe également une forte concurrence entre les acteurs, dont la Société, qui cherchent de tels partenaires.

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.

La croissance de la Société dépend, en partie, de sa capacité à pénétrer les marchés étrangers sur lesquels la Société devrait faire face à des contraintes réglementaires, des risques et des aléas additionnels

La réussite de la Société dépend, en partie, de sa capacité à commercialiser le produit candidat Viaskin® dans des marchés internes et externes aux États-Unis et à l'Europe. Si la Société commercialise le produit candidat Viaskin® dans des marchés étrangers, elle sera confrontée à davantage de risques et d'aléas, incluant notamment les pratiques médicales et habitudes différentes des pays étrangers susceptibles de rendre plus difficile l'acceptation par le marché ; des exigences de licence à l'import et à l'export ; une protection réduite en matière de droits de propriété intellectuelle dans certains pays étrangers et une prédominance des alternatives génériques. Les ventes de patch Viaskin® à l'étranger pourraient également être impactées par les mesures gouvernementales, l'instabilité économique et politique, les restrictions commerciales et l'évolution des prix.

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.

Dans le domaine des allergies alimentaires (arachide, lait...), 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 à ce jour encore donné lieu au développement de produits pharmaceutiques. 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.

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. Aimune Therapeutics Inc. (anciennement « *Allergen Research Corporation* ») a terminé le recrutement de patients pour son étude clinique de phase III portant sur l'évaluation de l'efficacité et la sécurité de son produit AR101, une formulation de farine d'arachide destinée à la désensibilisation par voie orale.

Par ailleurs, malgré ses meilleurs efforts, la Société ne peut 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 document de référence 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.

1.4.1.3 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.

Par ailleurs, il est également possible que la Société ne parvienne pas à conclure d'autres partenariats pour la vente et le marketing de ses produits ou à tout le moins à des conditions économiquement acceptables pour la Société.

En tout état de cause, en cas de recours à des partenaires, la Société ne serait pas en mesure d'assurer le même niveau de contrôle sur les moyens déployés pour la commercialisation que si elle assure ces activités directement. Ainsi, ces partenaires pourraient ne pas mettre en œuvre tous les moyens convenus dans le cadre des accords conclus avec la Société et notamment ne pas dédier ceux nécessaires à une bonne pénétration du marché. Des restrictions budgétaires ou des changements de stratégie au sein de ces partenaires pourraient retarder leur commercialisation ou diminuer son efficacité, ou conduire à donner la priorité à la commercialisation d'autres produits.

Par ailleurs, la Société ne peut garantir qu'aucun de ses partenaires ne développera ou ne cherchera à développer une approche thérapeutique concurrente de celle 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.

1.4.1.4 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 2016, la contribution des principaux fournisseurs et/ou prestataires au total des achats et autres charges externes a été la suivante. Le premier d'entre eux représentait 20 % du total, 43 % pour les cinq plus importants et 57 % pour les dix plus significatifs contre respectivement 15 %, 46 % et 76 % au titre de l'exercice 2015.

En outre, Sanofi, avec qui la Société a conclu un accord de fabrication pour la production de ses principes actifs pharmaceutiques (API) du Viaskin®, tel que l'extrait de protéines d'arachide, a par ailleurs conclu des contrats de licence sur des plateformes de découverte pour certaines allergies alimentaires spécifiques, en particulier avec Immune Design Corp. et Selecta Biosciences Inc. Cette potentielle dynamique concurrentielle pourrait inciter Sanofi à ne pas continuer ou à ne pas renouveler son accord de fabrication avec la Société dans des conditions commercialement acceptables et, en dépit des protections contractuelles que la Société a mises en place, Sanofi serait en mesure de profiter des informations acquises dans le cadre de sa relation contractuelle avec la Société à des fins de développement de thérapies concurrentielles.

1.4.2

RISQUES JURIDIQUES

À 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.

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.

1.4.2.1 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 suffisants 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.

1.4.2.2 RISQUES LIÉS AUX ACCORDS RELATIFS À LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE ET À LA CONFIDENTIALITÉ DES INFORMATIONS ET DU SAVOIR-FAIRE DE LA SOCIÉTÉ

Dans le cadre de contrats de collaborations, actuels ou futurs, de la Société avec des chercheurs d'institutions universitaires ainsi qu'avec d'autres entités publiques ou privées, des sous-traitants, ou tout tiers cocontractant, des informations et/ou des patchs peuvent leur être confiés afin de conduire certains tests. Dans ces cas, la Société exige la signature d'accords de confidentialité et/ou de clauses de confidentialité. En effet, les technologies, procédés, savoir-faire et données propres non brevetés et/ou non brevetables sont considérés comme des secrets commerciaux que la Société tente de protéger par de tels accords de confidentialité.

Il ne peut être exclu que les modes de protection des accords et/ou les savoir-faire mis en place par la Société n'assurent pas la protection recherchée ou soient violés, que la Société n'ait pas de solutions appropriées contre de telles violations, ou que ses secrets commerciaux soient divulgués à ses concurrents ou développés indépendamment par eux.

Plus particulièrement, la Société n'a qu'un contrôle limité sur les conditions dans lesquelles les tiers avec lesquels elle contracte, ont eux-mêmes recours à des tiers, et protègent ses informations confidentielles.

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.

1.4.2.3 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 1.4.4 « 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.

1.4.2.4 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 décelés 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'évènements 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.

1.4.2.5 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'ANSM 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 1.2.5.

La Société souhaite obtenir le statut de fabricant limité dans un premier temps au contrôle qualité de ses futurs patchs thérapeutiques puis, éventuellement d'étendre ce statut à l'ensemble des opérations de fabrication, ce qui lui permettrait d'assurer à terme la production de ses produits thérapeutiques. La Société compte également obtenir le statut d'exploitant en vue de la commercialisation de ses produits.

La non-obtention du statut d'établissement pharmaceutique aurait pour conséquence de contraindre la Société à adapter sa stratégie. La non-obtention du statut d'établissement pharmaceutique exploitant 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.

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 1.2.5). 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.

1.4.2.6 RISQUES LIÉS AUX RÈGLES DE COMPLIANCE ET DE REPORTING AMÉRICAINES

En tant que société cotée sur le marché américain, la Société engage des dépenses juridiques, comptables et autres frais spécifiques. La Société est assujettie aux obligations de déclaration de la *Securities Exchange Act* (loi américaine sur les bourses de valeurs mobilières) de 1934, ou de l'*Exchange Act* (loi sur les échanges), de la *Sarbanes-Oxley Act* (loi Sarbanes-Oxley), de la *Dodd-Frank Wall Street Reform and Consumer Protection Act* (loi Dodd-Frank sur la réforme de Wall Street et la protection du consommateur), aux critères de cotation sur le marché Nasdaq Global Select Market et autres lois et règlements sur les valeurs mobilières. La conformité à ces lois et règlements entraîne une augmentation des coûts de conformité juridique et financière, ce qui peut rendre certaines activités difficiles, longues et coûteuses et accroître la pression sur les systèmes et les ressources de la Société.

La Société doit et devra continuer de consacrer des ressources internes, engager éventuellement des consultants externes et adopter un plan de travail détaillé pour évaluer et documenter la pertinence du contrôle interne de l'information financière, prendre des mesures pour améliorer les processus de contrôle le cas échéant, s'assurer, par le biais de tests, que les contrôles fonctionnent tels que documentés et mettre en œuvre un

processus de présentation des rapports et des améliorations continues dans le cadre du contrôle interne de l'information financière. En conséquence, l'attention de la direction peut être détournée des autres préoccupations de l'entreprise, ce qui pourrait avoir une incidence négative sur les activités de la Société et ses résultats d'exploitation. La Société devra alors recruter plus de personnel à l'avenir ou faire appel à des consultants externes pour respecter ces exigences, ce qui entraînera une augmentation de ses coûts et dépenses.

Par ailleurs, le fait d'être une société cotée aux États-Unis et une société française cotée a un impact sur la publication d'informations et oblige au respect des deux réglementations. Cela peut provoquer également un niveau d'information potentiellement différent entre les documentations publiées sur les deux places de cotation. Cette situation peut générer des incertitudes quant à la détermination des règles applicables et des coûts plus élevés liés notamment à la mise en œuvre des bonnes pratiques en matière de publication d'informations et de gouvernance d'entreprise.

Des actions en justice sont susceptibles d'être introduites par des concurrents ou des tiers sur la base de ces informations. Si ces demandes aboutissent, l'activité et le résultat opérationnel de la Société peuvent être affectés. Quand bien même de telles actions en justice ne donnent pas lieu à condamnation au détriment de la Société, ces procédures, le temps et les ressources nécessaires à leur résolution, peuvent contraindre la Société à utiliser des ressources qui auraient dû être affectées à l'activité de la Société.

1.4.3

RISQUES LIÉS À L'ORGANISATION

1.4.3.1 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. 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, telles 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 politique de la Société est d'associer tout le personnel au développement de l'entreprise en alignant l'intérêt de ses

salariés et dirigeants sur celui de ses actionnaires. L'attribution gratuite d'actions au profit des salariés et des dirigeants est un outil économique pour l'entreprise permettant d'attirer les compétences et les talents, de les motiver et de les fidéliser. Le recours à cet instrument est particulièrement important à un stade de mutation significatif de l'entreprise qui doit à la fois mener à terme ses activités de recherche et développement, préparer la fabrication et la commercialisation de ses produits tout en staffant l'ensemble de ses équipes. La législation française actuelle limite la quotité d'actions pouvant être attribuées gratuitement aux salariés et dirigeants à 10% du capital. Au regard des attributions gratuites d'actions déjà réalisées, ce plafond est d'ores et déjà presque atteint ce qui fait obstacle à de nouvelles attributions. Cela est susceptible de rendre plus difficile les recrutements nécessaires pour l'entreprise ou la fidélisation de ces hommes clés.

De plus, 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. En outre, la Société estime qu'en raison de son statut de société cotée aux États-Unis, il est plus difficile d'attirer et de retenir des membres du conseil d'administration compétents, en particulier des membres compétents pour le comité d'audit et le comité de rémunération, ainsi que des dirigeants qualifiés.

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.

1.4.3.2. 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 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.

1.4.4

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 0,2 M€ et 1,2 M€ et 1,9 M€ au cours des exercices clos les 31 décembre 2014, 2015 et 2016.

Compte tenu de la spécificité de ses activités, à ce stade concentrées sur la recherche 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 ses polices d'assurance 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. Toutes les polices comportent des exclusions, des limites et des franchises qui sont généralement d'usage en la matière. La Société ne peut garantir qu'elle sera toujours en mesure de conserver et le cas échéant, d'obtenir les garanties similaires à un coût acceptable, ce qui pourrait conduire à accepter des polices d'assurance plus onéreuses et/ou assumer un niveau de risque plus élevé, ceci en particulier au fur et à mesure qu'elle développera ses activités.

1.4.5

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 2016. 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 chapitre 2 du présent document de référence.

1.4.5.1 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 2016, sur la base des comptes consolidés, ses pertes nettes cumulées s'élevaient

à 165,5 millions d'euros dont une perte nette de 114,5 millions d'euros au titre de l'exercice clos au 31 décembre 2016.

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 mise 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.

1.4.5.2 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 document de référence, être en mesure de faire face à ses échéances à venir.

Au 31 décembre 2016, la situation nette de trésorerie s'élevait à 256,5 millions d'euros. À ce jour, la Société estime que la trésorerie existante sera suffisante pour financer ses activités courantes pour les 18 prochains mois.

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 (59,5) millions d'euros et (26,8) millions d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2016 et 2015.

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.

La recherche de financements complémentaires pourrait détourner le management de la Société de ses activités courantes ce qui aurait un effet négatif sur la capacité de la Société à développer et commercialiser les produits candidats. Par ailleurs, la Société ne peut pas garantir que les financements futurs seront disponibles et d'un montant suffisant ou dans des termes satisfaisants pour la Société. En outre, les conditions de financement pourraient avoir un effet défavorable sur les droits des actionnaires et sur l'émission de nouveaux titres, qu'il s'agisse de titres de capital ou de titres de créances. Ces conditions pourraient également avoir un effet négatif sur la valeur des actions.

De plus, dans la mesure où la Société lèverait 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.

1.4.5.3 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 l'exercice 2015 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 2016 pour un montant de 5,7 millions d'euros.

Le Crédit d'Impôt Recherche comptabilisé au titre de l'exercice 2016 s'est élevé à 7,2 millions d'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.

1.4.5.4. 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 Bpifrance. Il subsiste au 31 décembre 2016 les avances suivantes :

Date d'obtention	Montant	Objet du financement	Modalités de remboursement
Novembre 2011	640 K€	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 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
Avril 2013	3 206 K€ ⁽¹⁾	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 904 K€ encaissé en avril 2013 ;
- deuxième versement de 904 K€ encaissé en janvier 2015 à hauteur de 865 K€ ;
- le solde sera reçu sous réserve d'avancement du projet.

Outre les avances remboursables, le financement du projet ImmunaVia comprend le versement par Bpifrance de subventions non remboursables à la Société, d'un montant total de 1 919 K€.

La société a également bénéficié de la part de Bpifrance d'une aide d'innovation sous forme de prêt à taux zéro de 3 millions d'euros dans le cadre du développement pharmaceutique du Viaskin® Milk. Cette aide a été reçue en une tranche unique en novembre 2014 et est remboursable par tranche de 150 000 euros par trimestre jusqu'au 31 mars 2022.

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.

1.4.5.5 RISQUE DE CHANGE

La Société est exposée à un risque de change du fait de son implantation aux États-Unis. 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 2016 et 2015, moins de 12 % des achats et autres charges externes avaient été réalisés en dollars américains, générant pour ces périodes respectives un gain net de change annuel de 682 milliers d'euros et 79 milliers d'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.

1.4.5.6 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 et aux supports indiqués.

1.4.5.7 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 d'OPCVM monétaires ainsi que des comptes et dépôts à terme.

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.

1.4.5.8 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.

1.4.5.9 RISQUE DE VOLATILITÉ

Les marchés boursiers ont connu ces dernières années d'importantes fluctuations qui ont souvent été sans rapport avec les résultats des sociétés dont les actions sont négociées. Les fluctuations de marché et la conjoncture économique pourraient accroître la volatilité des actions de la Société. Le cours des actions de la Société pourrait fluctuer significativement, en réaction à différents facteurs et événements, parmi lesquels peuvent figurer les facteurs de risques décrits dans le présent document de référence ainsi que la liquidité du marché des actions de la Société.

La volatilité et la liquidité pourraient être différentes sur le marché américain et le marché français. En effet, dans l'hypothèse où la liquidité pour le marché des actions cotées sur Euronext Paris n'est pas soutenue, le prix de l'action pourrait être plus volatil et il deviendrait plus difficile d'acheter ou de céder des actions sur le marché Euronext Paris que sur le marché Nasdaq Global Select Market. Une double cotation des actions de la Société dans deux devises différentes (euro et dollar américain) ouvre la possibilité d'une stratégie d'arbitrage entre les deux places de cotation qui pourrait avoir un impact sur le cours des ADS et des actions. La cession d'actions de la Société ou l'anticipation que de telles cessions puissent intervenir sont susceptibles d'avoir un impact défavorable sur le cours des actions de la Société. La Société ne peut prévoir les éventuels effets sur le prix de marché des actions des ventes d'actions par ses actionnaires.

1.4.5.10 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 clôture, l'exercice intégral de l'ensemble des instruments donnant accès au capital attribués et en circulation permettrait la souscription de 2 606 435 actions nouvelles, générant alors une dilution égale à 10,57 % sur la base du capital existant à ce jour et 9,56 % sur la base du capital pleinement dilué. Se reporter au paragraphe 4.2.2.5 concernant la synthèse des instruments dilutifs existants à ce jour.

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.

1.4.6 RISQUES INDUSTRIELS

1.4.6.1 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.

1.4.6.2. 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.

1.4.6.3 RISQUES LIÉS À LA TECHNOLOGIE VIASKIN® UTILISÉE PAR LA SOCIÉTÉ

La technologie Viaskin® permet de réaliser des 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.

INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ

2

2.1	RAPPORT D'ACTIVITÉ	70	2.5	INFORMATIONS SUR LES DÉLAIS DE PAIEMENT FOURNISSEURS ET CLIENTS	146
2.1.1	ÉVÈNEMENTS SIGNIFICATIFS SURVENUS AU COURS DE L'EXERCICE	70	2.6	TABLEAU DES RÉSULTATS DES CINQ DERNIERS EXERCICES DE LA SOCIÉTÉ	147
2.1.2	ANALYSE DU RÉSULTAT	71	2.7	DATE DES DERNIÈRES INFORMATIONS FINANCIÈRES	148
2.1.3	ANALYSE DU BILAN	75	2.8	POLITIQUE DE DISTRIBUTION DE DIVIDENDES	148
2.1.4	TRÉSORERIE ET FINANCEMENT	78	2.9	PROCÉDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE	148
2.1.5	ÉVÈNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE	81	2.10	CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIÈRE OU COMMERCIALE	148
2.1.6	TENDANCES	81			
2.1.7	PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE	81			
2.2	COMPTES CONSOLIDÉS RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2016	82			
2.3	COMPTES SOCIAUX 2016	127			
2.3.1	COMPTES ANNUELS ÉTABLIS CONFORMÉMENT AUX PRINCIPES COMPTABLES FRANÇAIS RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2016	127			
2.3.2	INFORMATIONS RELATIVES À L'ACTIVITÉ DE DBV TECHNOLOGIES SA	142			
2.4	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	144			
2.4.1	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS – EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2016	144			
2.4.2	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS – EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2016	145			

2.1

RAPPORT D'ACTIVITÉ

2.1.1

ÉVÈNEMENTS SIGNIFICATIFS SURVENUS AU COURS DE L'EXERCICE

Le 31 mai 2016, la Société a annoncé le lancement d'une collaboration mondiale exclusive avec Nestlé Health Science pour le développement et, s'il est approuvé, la commercialisation de MAGIC, un patch test, prêt à l'emploi et standardisé, destiné au diagnostic de l'APLV chez les nourrissons. Selon les termes de cet accord, DBV va développer ce test et Nestlé Health Science détiendra les droits de commercialisation mondiaux. L'accord prévoit que DBV pourra recevoir jusqu'à 100 millions d'euros pour les étapes de développement, d'obtention des autorisations réglementaires et de commercialisation, avec un versement initial de 10 millions d'euros.

Le 21 juin 2016, à l'issue de son assemblée générale, la Société a annoncé les nominations de Claire Giraut et Mailys Ferrere au sein de son Conseil d'administration. Claire Giraut rejoint le comité d'audit dont elle a pris la présidence en décembre 2016. Le Conseil d'administration comprend donc désormais sept administrateurs.

La Société a annoncé la nomination de Lucia Septién en qualité de Directrice Médicale. Elle dirige le développement stratégique des programmes cliniques et les affaires médicales. En collaboration avec le Dr Hugh Sampson et Laurent Martin, respectivement Directeur Scientifique et Directeur du Développement de DBV, le Dr Lucia Septién joue un rôle essentiel dans les ultimes étapes du développement de Viaskin® Peanut, de la phase III actuellement en cours jusqu'aux demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM). Le Dr Lucia Septién a également la charge d'accélérer les programmes de développement de l'ensemble des produits d'immunothérapie développés par la Société, en particulier le Viaskin® Milk, actuellement en phase II. Lucia Septién est membre du Comité Exécutif de la Société.

Le 27 juin 2016, la Société a annoncé la fin du recrutement des patients pour PEPITES (*Peanut EPIT® Efficacy and Safety*), l'étude clinique pivot de phase III de Viaskin® Peanut dans le traitement des enfants atteints d'allergie à l'arachide. Le nombre de patients recrutés dans l'étude PEPITES a dépassé l'objectif initial avec un total de 500 patients screenés. DBV augmentera par conséquent le nombre de patients randomisés, initialement prévu à 330 patients, à environ 350 patients. Viaskin® Peanut est le premier candidat-produit développé par DBV, et repose sur l'immunothérapie par voie épicutanée ou (EPIT), une plateforme technologique exclusive permettant d'administrer des composés biologiquement actifs au système immunitaire sur une peau intacte.

Le 1^{er} août 2016, la Société a annoncé l'extension de son programme clinique Viaskin® Peanut pour le traitement de l'allergie à l'arachide avec le lancement de REALISE, un essai clinique de phase III « *Real Life* » chez les enfants âgés de 4 à 11 ans permettant de mieux appréhender l'utilisation de Viaskin® Peanut dans la pratique clinique courante. Les résultats des études PEPITES et REALISE sont attendus au second semestre 2017.

Le 6 septembre 2016, la Société, les Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) et BioNet-Asia Co. Ltd ont annoncé le recrutement du premier sujet dans l'étude clinique de preuve de concept de phase I portant sur l'évaluation de la réactivation de l'immunité contre la toxine pertussique (coqueluche) par l'application du patch Viaskin® délivrant par voie épicutanée la toxine génétiquement détoxifiée (rPT) chez des adultes en bonne santé. Cette étude clinique permettra d'évaluer la capacité de la technologie Viaskin, couplée à la toxine génétiquement modifiée de BioNet, de réactiver l'immunité contre la coqueluche.

Le 21 septembre 2016, la Société a annoncé que la FDA a accordé le statut de *Fast Track* à Viaskin® Milk, traitement en cours d'essai clinique de phase IIb chez des patients pédiatriques âgés de 2 ans et plus souffrant d'APLV sévère (IgE-médiée). Il n'existe actuellement aucun traitement approuvé pour l'APLV, allergie alimentaire la plus fréquente chez les nourrissons et les enfants en bas âge. Le statut de *Fast Track*, attribué par la FDA, vise à faciliter le développement et accélérer l'évaluation des médicaments destinés à traiter des maladies graves, pouvant répondre à des besoins médicaux non satisfaits.

Le 24 octobre 2016, la Société a annoncé les premiers résultats de deux ans de l'étude OLFUS-VIPES qui confirment l'efficacité à long terme et le profil d'innocuité de Viaskin® Peanut pour le traitement des enfants âgés de 6 à 11 ans allergiques à l'arachide.

Le 26 octobre 2016, la Société a annoncé la publication dans le JACI des résultats à 12 mois de CoFAR6, une étude du *Consortium of Food Allergy Research (CoFAR)* sponsorisée par le *National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)*, visant à évaluer l'utilisation de Viaskin® Peanut dans le traitement de patients allergiques à l'arachide, âgés de 4 à 25 ans. Le critère d'évaluation principal de l'étude, qui consistait à mesurer une désensibilisation à l'arachide statistiquement significative, a été atteint.

Le 17 novembre 2016, la Société, les Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) et BioNet-Asia Co. Ltd ont annoncé que le DSMB a conclu à l'absence de risque pour la sécurité des sujets dans l'étude de preuve de concept de phase I du Viaskin® rPT à la dose 25 µg. Cette étude porte sur la réactivation de l'immunité contre la toxine pertussique Bordetella pertussis (coqueluche).

Il est ainsi possible de passer au recrutement des sujets de la deuxième cohorte, qui permettra d'évaluer la dose de Viaskin® rPT 50 µg.

2.1.2

ANALYSE DU RÉSULTAT

2.1.2.1 ACTIVITÉ

2.1.2.1.1 PRÉSENTATION GÉNÉRALE

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 premier 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 IIa 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. La Société a commencé une phase III sur le second semestre 2015 et a terminé le recrutement des patients de son étude clinique à la fin du premier semestre 2016. La Société a également lancé au cours de l'année 2014 une étude clinique d'efficacité utilisant Viaskin® Milk. En juin 2015, la Société a terminé la phase Ib (partie A de l'étude de phase I/II). L'innocuité du Viaskin® Milk ayant été établie lors de cette première partie, la Société a démarré en octobre 2015, la partie B afin de permettre d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de trois doses de Viaskin® Milk pour l'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) chez des enfants âgés de 2 à 17 ans.

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.

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 1.2.5 du présent document de référence), 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 phase III.

La Société DBV Technologies n'ayant, à ce jour, obtenu aucune autorisation de mise sur le marché (AMM) et ayant mis fin à son partenariat commercial sur le Diallertest® au cours du second semestre 2015, ne perçoit plus de revenus d'exploitation liés à la commercialisation de ses produits. Cependant, au cours du 1^{er} semestre 2016, la Société a annoncé le lancement d'une collaboration mondiale exclusive avec Nestlé Health Science pour le développement et, s'il est approuvé, la commercialisation de MAGIC, un patch test, prêt à l'emploi et standardisé, destiné au diagnostic de l'APLV chez les nourrissons. Selon les termes de cet accord, DBV va développer ce test et Nestlé Health Science détiendra les droits de commercialisation mondiaux. L'accord prévoit que DBV pourra recevoir jusqu'à 100 millions d'euros pour les étapes de développement, d'obtention des autorisations réglementaires et de commercialisation, et a reçu un versement initial de 10 millions d'euros.

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 (se reporter au chapitre 1 du présent document de référence). À ce jour, le portefeuille compte quatorze familles de brevets accordées ou à différents stades d'enregistrement.

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 premier 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.

Les principaux fournisseurs dédiés sont relatifs aux protéines nécessaires à la fabrication des lots de patchs, 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. Un résumé de ces accords est présenté au paragraphe 1.2.8.1 du présent document de référence.

2.1.2.1.2 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 recherche 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.

2.1.2.2 FORMATION DU RÉSULTAT OPÉRATIONNEL

2.1.2.2.1 CHIFFRE D'AFFAIRES ET AUTRES REVENUS DE L'ACTIVITÉ

Les produits opérationnels de la Société se sont élevés respectivement à 6,2 millions d'euros et 9,1 millions d'euros pour les exercices 2015 et 2016. Ces produits ont été principalement générés par le Crédit Impôt Recherche, et, en 2016, par les produits reconnus sur la période au titre du contrat de collaboration avec Nestlé Healthcare. De manière plus marginale, les autres revenus correspondent également aux subventions reçues dans le cadre des projets de recherche menés par la Société et, en 2015, par les ventes de Diallertest®.

	31 décembre	
	2015	2016
	K€	K€
Chiffre d'affaires	202	–
Autres revenus	5 964	9 084
<i>dont Crédit Impôt Recherche</i>	5 685	7 228
<i>dont subventions</i>	279	303
<i>dont autres produits</i>	–	1 554
Total des produits opérationnels	6 166	9 084

Le Crédit Impôt Recherche afférent aux programmes de recherche est 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 Impôt Recherche.

La Société a comptabilisé au titre de l'exercice 2016 un produit net lié au Crédit Impôt Recherche de 7,2 millions d'euros, dont elle demandera le remboursement en 2017. Le remboursement du Crédit d'Impôt Recherche 2015 (soit 5,7 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 2016.

L'augmentation du Crédit Impôt Recherche comptabilisé entre 2015 et 2016 (+26,8 %) reflète l'accélération des différents programmes de développement en 2016, et le renforcement des équipes dédiées.

La Société ayant mis fin à son partenariat de commercialisation du Diallertest® au cours du second semestre 2015, aucun chiffre d'affaires n'a été généré sur l'exercice écoulé.

2.1.2.2.2 COÛT DES MARCHANDISES VENDUES

La Société ne disposant pas à ce jour du statut de laboratoire pharmaceutique, la fabrication des patchs diagnostiques Diallertest® avait été 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*) intervenait pour le compte de DBV Technologies qui lui mettait à disposition des équipements de production de patchs. Le coût des marchandises vendues correspondait au coût de ce prestataire.

	31 décembre	
	2015	2016
	K€	K€
Coût des marchandises vendues	128	0
Total	128	0

La marge commerciale dégagée au titre de l'exercice 2015 s'élevait à 36,7 % du chiffre d'affaires.

Compte tenu de l'arrêt de la commercialisation du Diallertest® au cours du second semestre 2015, aucune marge n'a été générée sur l'exercice écoulé.

2.1.2.2.3 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 :

- (a) faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement ;
- (b) intention de la Société d'achever le projet et de le mettre en service ;
- (c) capacité à mettre en service l'immobilisation incorporelle ;
- (d) démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif ;
- (e) disponibilité de ressources techniques, financières et autres afin d'achever le projet ;
- (f) 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 de 130,3 % passant de 34,2 millions d'euros en 2015 à 78,8 millions d'euros en 2016.

Cette variation reflète une intense activité de R&D, d'une part, à la fois sur les fronts de recherche et de développement préclinique et clinique, et le renforcement des équipes dédiées à la recherche et au développement, dans le but de conduire l'ensemble des programmes en cours.

	31 décembre	
	2015	2016
	K€	K€
Dépenses de recherche et développement	34 234	78 828
Total	34 234	78 828

Par nature, les dépenses de recherche et développement au cours de la période présentée se ventilent comme suit :

	31 décembre	
	2015	2016
Dépenses R&D	K€	K€
Frais de personnel	13 268	32 777
Sous-traitance, collaborations et consultants	15 325	34 413
Fournitures de recherche	911	1 234
Location immobilière	1 094	1 903
Congrès, frais de déplacement	1 233	2 387
Dotations aux provisions et amortissements	1 000	1 141
Entretien et maintenance	77	1 325
Petit équipement et autres fournitures	795	2 675
Autres	531	973
Total des dépenses de R&D	34 234	78 828

D'une année sur l'autre, ce tableau permet de constater notamment :

- une progression de 147,0 % de la masse salariale dédiée à la R&D résultant d'une augmentation des effectifs (126 collaborateurs fin 2016 contre 72 fin 2015), et une augmentation de la charge liée à l'attribution d'actions gratuites et de stock-options aux salariés en 2016. Hors contributions sociales et charges liées à ces attributions, la masse salariale dédiée à la R&D a progressé de 88,2 % ;
- une augmentation de 124,6 % du poste « Sous-traitance, collaborations » intégrant notamment les coûts des prestataires intervenus pour le compte de DBV Technologies dans le cadre de l'étude de phase III PEPITES, de l'étude de phase I/II MILES et de l'initiation des études de phase II SMILEE et de phase I Viaskin® rPt ;
- la charge de location immobilière a augmenté de 0,8 million d'euros entre 2015 et 2016 suite à la signature du nouveau bail de location signé en mars 2015 pour le nouveau siège social et les laboratoires à Montrouge (France) ;
- les frais de congrès et déplacements ont subi également une augmentation de 93,6 % suite à l'intensification des activités de recherche et développement des études Peanut et Milk et de la participation à des congrès internationaux ;
- l'augmentation du poste charges d'entretien et maintenance de 1,2 million d'euros s'explique principalement par les coûts de maintenance engagés au titre de la préparation du site destiné à héberger les équipements de production ;
- le poste petit équipement et autres fournitures a subi une augmentation de 1,9 million d'euros. Cette variation est principalement liée à l'intensification de la production des patchs destinés aux études cliniques ;

- le poste « Dotations aux amortissements et provisions » en progression de 14,1 % reflète les acquisitions de matériel de laboratoire en 2015 et 2016, nécessaires à la conduite des programmes.

2.1.2.2.4 FRAIS DE MARKETING

Les frais marketing comprennent essentiellement les frais de personnel et les honoraires engagés pour la préparation du lancement du Viaskin® Peanuts après obtention de l'autorisation de mise sur le marché.

	31 décembre	
	2015	2016
	K€	K€
Frais de marketing	491	11 282
Total	491	11 282

Par nature, les dépenses de marketing se ventilent comme suit :

	31 décembre	
	2015	2016
	K€	K€
Frais de personnel	133	4 954
Honoraires	339	4 447
Communication, frais de représentation et déplacement	20	1 393
Autres	–	487
Total des frais commerciaux	491	11 282

2.1.2.2.5 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 35,0 millions d'euros et 16,9 millions d'euros au titre des exercices clos les 31 décembre 2016 et 2015, en progression de 108 %.

	31 décembre	
	2015	2016
	K€	K€
Frais généraux	16 859	35 005
Total	16 859	35 005

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

	31 décembre	
	2015	2016
	K€	K€
Frais de personnel	8 768	22 613
Honoraires	4 234	7 701
Locations immobilières	305	501
Assurances	1 239	1 853
Communication, frais de représentation et déplacement	1 010	1 136
Dotations aux provisions et amortissements	74	181
Autres	1 229	1 020
Total des frais généraux	16 859	35 005

Ainsi, la variation globale constatée résulte pour l'essentiel :

- d'une hausse de la masse salariale de 157,9 % résultant d'une augmentation des effectifs (31 collaborateurs fin 2016 contre 18 fin 2015) afin de supporter la croissance de l'activité et d'une augmentation de la charge liée à l'attribution d'actions gratuites et de stock-options aux salariés en 2016. Hors contributions sociales et charges IFRS2 liées à ces attributions, la masse salariale dédiée au personnel administratif et de Direction a progressé de 105,4 % ;
- d'un poste « honoraires » en hausse de 3,5 millions d'euros en raison principalement de l'augmentation des coûts d'audit et de conseil, engendrés par la cotation au Nasdaq, ainsi qu'un certain nombre d'honoraires juridique et de conseil afin d'accompagner la croissance et la transformation de la Société ;
- d'un poste « assurances » en progression de 49,6 % 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 en octobre 2014 et de son augmentation suite à la levée de fonds de juillet 2015.
- d'un poste « communication, frais de représentation et déplacement » en hausse de 12,5 % en lien avec les activités de communication et relations investisseurs.

2.1.2.3 FORMATION DU RÉSULTAT NET

2.1.2.3.1 PRODUITS ET CHARGES FINANCIÈRES

Le résultat financier net s'élève à 1 500 milliers d'euros en 2016 contre 872 milliers d'euros en 2015. 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 2016 s'explique principalement par les produits de placement de la trésorerie encaissés par la Société, notamment dans le cadre des augmentations de capital réalisées en octobre 2014 et en juillet 2015 et par l'augmentation des gains de change réalisés, les produits financiers étant passés de 1 million d'euros en 2015 à 1,5 million d'euros en 2016.

2.1.2.3.2 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.

2.1.2.3.3 RÉSULTAT NET ET RÉSULTAT NET PAR ACTION

La perte nette de l'exercice 2016 s'élève à 115 millions d'euros contre une perte de 45 millions d'euros au titre de 2015. La perte par action émise (nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice) s'est élevée respectivement à 2,08 euros et 4,68 euros par action pour les exercices clos les 31 décembre 2015 et 2016.

2.1.3

ANALYSE DU BILAN

2.1.3.1 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 8,4 millions d'euros et 15,3 millions d'euros les 31 décembre 2015 et 2016.

Cette augmentation résulte principalement de l'aménagement du nouveau siège social de la Société situé à Montrouge ainsi que l'achat de matériaux pour la conception et la mise au point de nouvelles machines industrielles (Gen 4.0 et Cut Pack par exemple).

2.1.3.2 ACTIFS COURANTS

Les actifs courants nets s'élevaient respectivement à 334,9 millions d'euros et 272,2 millions d'euros les 31 décembre 2015 et 2016.

Leur progression sur la période résulte principalement de la consommation de la trésorerie disponible sur la période,

partiellement compensée par l'augmentation des créances fiscales (Crédit Impôt Recherche et TVA) dont le montant en hausse fin 2016 traduit l'intensification des efforts de développement.

	31 décembre	
	2015	2016
	K€	K€
Actifs courants		
Stocks et en-cours	–	–
Créances clients et comptes rattachés	–	1 250
Autres actifs courants	11 512	14 454
<i>dont créance Crédit Impôt Recherche</i>	5 702	7 228
<i>dont autres créances fiscales</i>	2 550	2 618
Trésorerie et équivalents de trésorerie	323 381	256 473
Total des actifs courants	334 893	272 177

La variation des flux de trésorerie peut se résumer comme suit :

	31 décembre	
	2015	2016
	K€	K€
État des flux de trésorerie		
Flux net de trésorerie lié aux activités opérationnelles	(26 763)	(59 538)
Flux net de trésorerie lié aux activités d'investissement	(5 347)	(8 300)
Variation nette des avances remboursables	673	(275)
Augmentation de capital	240 538	2 016
Autres flux de trésorerie liés aux activités financières	(197)	(75)
(Diminution) / Augmentation de la trésorerie	208 904	(66 172)

Les flux nets de trésorerie négatifs liés aux activités opérationnelles et d'investissements traduisent l'intensification des efforts de recherche et développement de la Société, ainsi que les investissements réalisés dans le cadre de l'aménagement du nouveau siège social de la Société situé à Montrouge ainsi que l'achat de matériaux pour la conception et la mise au point de nouvelles machines industrielles.

La diminution des flux nets liés aux activités de financement s'explique principalement par l'augmentation de capital réalisée courant 2015.

2.1.3.3 CAPITAUX PROPRES

La variation nette des capitaux propres de la Société résulte pour l'essentiel de la perte nette de l'exercice 2016 s'élevant à 114,5 millions d'euros.

	31 décembre	
	2015	2016
	K€	K€
Capitaux propres	322 076	242 849

2.1.3.4 PASSIFS NON COURANTS

Il s'agit essentiellement de la part à plus d'un an des montants liés aux aides remboursables accordées par OSEO, Bpifrance et la COFACE, de la part non courante des produits constatés d'avance constatés au titre du contrat de collaboration avec Nestlé Healthcare et, pour un montant moindre, des engagements retraites.

Au 31 décembre 2016, 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 troisième avance OSEO (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'OSEO une aide à l'innovation remboursable de 600 000 euros pour un projet de conception d'une machine 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 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 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, OSEO 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 million d'euros au plus tard le 30 juin 2023 ;
- 1,5 million d'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 1,9 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 milliers d'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.

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

Au 31 décembre 2015, le montant au titre de cette avance s'élevait à 156 milliers d'euros.

Le contrat COFACE a pris fin au 31 décembre 2016, générant un produit exceptionnel de 146 milliers d'euros, correspondant au solde des indemnités données qui n'ont pas pu être reversées avec les recettes de la Société pendant le contrat et restent acquises à la Société.

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.

Autres passifs non courants

Les autres passifs financiers non courants s'élèvent à 10,7 millions d'euros au 31 décembre 2016 et sont principalement composés de la part non-courante des produits constatés d'avance reconnus dans le cadre du contrat de collaboration avec Nestlé Healthcare, ainsi que de la part non-courante de la provision de la contribution patronale sur les plans d'actions gratuites.

2.1.3.5 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 OSEO et la COFACE, enfin, les produits constatés d'avance.

	31 décembre	
	2015	2016
	K€	K€
Passifs courants		
Dettes financières courantes	149	591
Concours bancaires courants	–	–
Fournisseurs	10 034	13 720
Autres passifs courants	5 838	14 692
Total des passifs courants	16 021	29 002

D'une année à l'autre, la progression des passifs courants de 13,0 millions d'euros est imputable principalement à l'augmentation de la dette fournisseurs (3,7 millions d'euros) et autres passifs courants (8,8 millions d'euros). La progression des « autres passifs courants » est due notamment à l'augmentation des dettes sociales, passant de 4,5 millions d'euros à 10,8 millions d'euros sur la période, en raison de l'accroissement de la masse salariale en 2016 et de l'accroissement de la part courante de la contribution patronale (5,4 millions d'euros payable à la date d'acquisition effective par les salariés depuis la loi « Macron ») suite à l'attribution d'actions gratuites aux salariés.

2.1.4

TRÉSORERIE ET FINANCEMENT

2.1.4.1 ANALYSE DU TABLEAU DES FLUX DE TRÉSORERIE

2.1.4.1.1 FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS OPÉRATIONNELLES

La consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles pour les exercices clos les 31 décembre 2015 et 2016 s'est élevée respectivement à 26,8 millions d'euros et 59,5 millions d'euros.

Au cours de l'exercice 2016, la consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles a sensiblement augmenté par rapport à l'exercice 2015 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 positive du besoin en fonds de roulement de l'ordre de 19 millions d'euros pour l'année 2016.

2.1.4.1.2 FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS D'INVESTISSEMENT

La consommation de trésorerie liée aux activités d'investissement est en augmentation en 2016 du fait de l'aménagement du

nouveau siège social de la Société situé à Montrouge ainsi que l'achat de matériaux pour la conception et la mise au point de nouvelles machines industrielles (Gen 4.0 et Cut Pack par exemple) passant de 5,3 millions d'euros au 31 décembre 2015 à 8,3 millions d'euros au 31 décembre 2016.

2.1.4.1.3 FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS DE FINANCEMENT

Les flux nets de trésorerie liés aux activités de financement se sont élevés à 1,7 million d'euros en 2016, contre 241,0 millions d'euros en 2015.

Les flux nets liés aux activités de financement concernaient principalement en 2015 le produit net de 236,9 millions d'euros suite à l'augmentation de capital de juillet.

2.1.4.2 INFORMATIONS SUR LES SOURCES DE FINANCEMENT DU GROUPE

2.1.4.2.1 FINANCEMENT PAR LE CAPITAL

Depuis sa création et jusqu'au 31 décembre 2016, la Société a reçu un total de 408 millions d'euros de capitaux propres dont la quasi-totalité est relative aux levées de fonds en numéraire réalisées par voie d'augmentations de capital.

2002	Constitution	38,3 K€
2003	Émission en numéraire actions ordinaires	739,8 K€
	Exercice de BSA	259,6 K€
	Exercice de BSPCE	64,6 K€
2005	Émission en numéraire d'actions de préférence	4 355,3 K€
2006	Exercice de BSA	24,6 K€
2007	Exercice de BSA	7 901,4 K€
2009	Émission en numéraire d'ABSA de préférence	6 000,0 K€
	Émission en numéraire d'actions de préférence	35,4 K€
2010	Émission en numéraire d'ABSA de préférence	9 680,1 K€
2011	Émission en numéraire d'ABSA de préférence	9 680,1 K€
2012	Émission en numéraire d'actions ordinaires	40 626,7 K€
2013	Émission en numéraire d'actions ordinaires	15 128,9 K€
2014	Émission en numéraire d'actions ordinaires	93 963,8 K€
	Souscription de BSA	32,3 K€
	Exercice de BSA	173,2 K€
	Exercice de BSPCE	473,8 K€
2015	Émission en numéraire d'actions ordinaires	237 322,6 K€
	Souscription de BSA	142,0 K€
	Exercice de BSA	1 803,2 K€
	Exercice de BSPCE	1 250,4 K€
	Fusion	19,7 K€
2016	Souscription de BSA	577,1 K€
	Exercice de BSA	494,3 K€
	Exercice de BSPCE	279,7 K€
	Exercice de stock-option	665,4 K€

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 OSEO, 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 2.1.3.4 ci-dessus. Leur montant est comptabilisé en dettes à hauteur des montants encaissés.

Les mouvements sur les avances remboursables constatées au cours des exercices 2015 et 2016 sont résumés dans le tableau ci-après.

Évolution des avances remboursables

(en milliers d'euros)	3 ^e aide OSEO	4 ^e aide OSEO	Prêt 0 % Bpifrance	COFACE	Total
Position bilantielle 31/12/2014	507	805	2 584	151	4 047
+ encaissements	–	865	–	–	865
– remboursements	(192)	–	–	–	(192)
+/- autres mouvements	3	(2)	82	5	89
Position bilantielle 31/12/2015	318	1 669	2 666	156	4 809
+ encaissements	–	–	–	–	–
– remboursements	(128)	–	–	–	(128)
+/- autres mouvements	2	16	85	(156)	(53)
Position bilantielle 31/12/2016	192	1 684	2 751	–	4 628

2.1.4.2.2 INFORMATIONS SUR LES CONDITIONS D'AVANCES REMBOURSABLES ET STRUCTURE DE FINANCEMENT

Depuis sa création et comme exposé ci-dessus dans la note 2.1.4.2, les sources de financement ont été :

- les apports en numéraire réalisés par ses actionnaires (note 2.1.4.2.1) ;
- des avances remboursables accordées par OSEO, Bpifrance et la COFACE (se reporter aux notes 2.1.4.2.1 ci-dessus) ;
- les sommes encaissées dans le cadre du remboursement des créances de Crédit Impôt Recherche (se reporter au chapitre 2.1.4.2.3).

2.1.4.2.3 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).

L'évolution de ce Crédit d'Impôt Recherche au cours des exercices 2015 et 2016 se présente comme suit (en milliers d'euros) :

Position au 31 décembre 2014	4 340
CIR 2015	5 702
Paiement reçu 2014	(4 322)
Ajustement	(18)
Position au 31 décembre 2015	5 702
CIR 2016	7 228
Paiement reçu 2015	(5 702)
Ajustement	–
Position au 31 décembre 2016	7 228

Suite au contrôle fiscal portant sur les exercices 2012, 2013 et 2014, la Société a reçu le 4 juillet 2016 une notification de redressement portant essentiellement sur le Crédit Impôt Recherche. L'impact global du redressement correspondant s'élève à 0,9 million d'euros.

La Société, avec l'aide de ses conseils, a adressé un courrier en réponse formalisant son désaccord. Aucune provision n'a été constatée à ce titre dans les comptes consolidés au 31 décembre 2016.

2.1.4.3 TRÉSORERIE NETTE DU GROUPE

Voir également les notes 9, 10 et 11 en annexe aux comptes consolidés figurant au paragraphe 2.3.2 du présent document de référence. Au 31 décembre 2016, le montant de la trésorerie et équivalents détenus par la Société s'élevait à 256,5 millions d'euros, contre 323,4 millions d'euros au 31 décembre 2015.

Au 31 décembre 2016, comme au 31 décembre 2015, 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 juillet 2015, la Société a levé 237,3 millions d'euros (255,3 millions d'euros brut de laquelle ont été déduits des frais pour 18,0 millions d'euros) suite à la réalisation de son offre au public d'actions nouvelles sous la forme d'*American Depositary Shares* (ADS) aux États-Unis. Le règlement-livraison de l'offre ainsi que l'admission aux négociations des actions nouvelles sur Euronext Paris sont intervenus le 20 juillet. L'intégralité du capital reste constituée d'actions ordinaires.

L'analyse de l'endettement financier net se présente comme suit :

	31 décembre	
	2015	2016
	K€	K€
Trésorerie et équivalents de trésorerie	323 381	256 473
Passif financier courant	149	591
Endettement financier – Part courante (A)	149	591
Passif financier non courant	4 693	4 049
Endettement financier – Part non courante (B)	4 693	4 049
Endettement financier (A) + (B)	4 842	4 640
Endettement financier net	(318 539)	(251 833)

2.1.4.4 INVESTISSEMENTS

2.1.4.4.1 PRINCIPAUX INVESTISSEMENTS RÉALISÉS DEPUIS 2015

Toutes les dépenses de recherche et développement clinique étant comptabilisées en charges jusqu'à l'obtention des autorisations de mise sur le marché, les principaux investissements des trois derniers exercices sont essentiellement relatifs à l'acquisition de matériel de laboratoire et, de manière plus accessoire, de matériel informatique et de bureau.

Investissements bruts – DBV Technologies (Normes IFRS, en milliers d'€)	Exercice 2015 12 mois	Exercice 2016 12 mois
Immobilisations incorporelles	148	215
Immobilisations corporelles	4 360	7 992
Immobilisations financières	839	93
TOTAL	5 347	8 300

Les principaux investissements sont :

- Au cours de l'exercice 2016 :
 - l'achat de matériel pour la conception, la mise au point et la fabrication des différentes machines et outils de fabrication industriels a représenté 3,2 millions d'euros pour les machines Gen4 et Cut Pack et 1,9 million d'euros pour les autres équipements cliniques et de laboratoire ;
 - 2,4 millions d'euros ont été utilisés pour l'aménagement des locaux de Montrouge, Bagneux et Summit (USA) ;
 - 0,5 million d'euros ont été utilisés pour l'acquisition de matériel informatique et de bureau.
- Au cours de l'exercice 2015 :
 - l'achat de matériel pour la conception, la mise au point et la fabrication des différentes machines et outils de fabrication industriels a représenté 0,8 million d'euros pour la machine Gen4, 0,8 million complémentaire pour la machine Cut Pack et 0,5 million d'euros pour les autres machines ;
 - 0,3 million d'euros ont été utilisés pour l'acquisition de matériel informatique et de bureau.

De plus, le déménagement du siège social entre Bagneux et Montrouge a entraîné des investissements à hauteur de 2,0 millions d'euros au 31 décembre 2015.

2.1.4.4.2 PRINCIPAUX INVESTISSEMENTS EN COURS DE RÉALISATION

La Société n'a pas, pour le moment, d'investissements significatifs en cours.

2.1.4.4.3 PRINCIPAUX INVESTISSEMENTS ENVISAGÉS

La Société ne prévoit pas, pour le moment, de réaliser d'investissements significatifs pour les années à venir et pour lesquels les organes de direction de la Société ont pris des engagements fermes.

2.1.5

ÉVÈNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE

Néant.

2.1.6

TENDANCES

2.1.6.1 PRINCIPALES TENDANCES

La Société a poursuivi son programme de développement clinique dont les données les plus récentes sont détaillées au chapitre 1 du présent document de référence.

2.1.6.2 TENDANCE CONNUE, INCERTITUDE, DEMANDE D'ENGAGEMENT OU ÉVÈNEMENT RAISONNABLEMENT SUSCEPTIBLE D'INFLUER SUR LES PERSPECTIVES DE LA SOCIÉTÉ

Se référer au paragraphe 1.2.1 « Le marché des allergies ».

2.1.6.3 ÉVÈNEMENTS ET TRANSACTIONS SIGNIFICATIFS INTERVENUS APRÈS LE CONSEIL D'ADMINISTRATION DU 14 MARS 2017

Néant

2.1.7

PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE

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

2.2

COMPTES CONSOLIDÉS RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2016

État consolidé de la situation financière (en milliers d'euros)

	Note	31/12/2015	31/12/2016
ACTIF			
Actifs non courants			
Immobilisations incorporelles	4	94	96
Immobilisations corporelles	5	5 581	12 482
Actifs financiers non courants	6	2 711	2 745
Total des actifs non courants		8 387	15 323
Actifs courants			
Stocks	7	–	–
Créances clients et comptes rattachés	8	–	1 250
Autres actifs courants	8	11 512	14 454
Trésorerie et équivalents de trésorerie	9	323 381	256 473
Total des actifs courants		334 893	272 177
TOTAL DE L'ACTIF		343 280	287 500
	Note	31/12/2015	31/12/2016
PASSIF			
Capitaux propres			
Capital social	10	2 421	2 465
Primes liées au capital		403 910	405 882
Réserves		(39 580)	(50 968)
Résultat de la période		(44 674)	(114 531)
Total des capitaux propres		322 076	242 849
Passifs non courants			
Dettes financières non courantes	11	4 693	4 049
Provisions non courantes	12	490	853
Autres passifs non courants	11	–	10 746
Total des passifs non courants		5 183	15 649
Passifs courants			
Concours bancaires courants		–	–
Dettes financières courantes	11	149	591
Fournisseurs et comptes rattachés	13	10 034	13 720
Autres passifs courants	12	5 838	14 692
Total des passifs courants		16 021	29 002
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES		343 280	287 500

Compte de résultat consolidé (en milliers d'euros)

	Note	Au 31 décembre	
		2015	2016
Produits opérationnels			
Chiffre d'affaires	15	202	–
Autres revenus	15	5 964	9 084
Total des produits		6 166	9 084
Charges opérationnelles			
Coûts des marchandises vendues		(128)	–
Recherche & Développement	16/17	(34 234)	(78 828)
Frais commerciaux	16/17	(491)	(11 282)
Frais généraux	16/17	(16 859)	(35 005)
Total des charges		(51 712)	(125 115)
Résultat opérationnel		(45 546)	(116 031)
Produits financiers	18	1 018	1 516
Charges financières	18	(146)	(16)
Résultat financier		871	1 500
Impôt sur les sociétés	19	–	–
Résultat net		(44 674)	(114 531)
Résultat de base par action (€/action)	22	(2,08)	(4,68)

État du résultat global (en milliers d'euros)

	Au 31 décembre	
	2015	2016
Résultat net	(44 674)	(114 531)
Écarts actuariels sur les régimes à prestations définies, nets d'impôts	166	(249)
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	166	(249)
Autres éléments du résultat global susceptibles d'être reclassés au compte de résultat	(90)	(743)
Résultat global de l'exercice	(44 598)	(115 523)

Conformément à la norme IAS1 « Présentation des états financiers (2007) » et tel que défini dans la note 1, le Groupe 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.

État des flux de trésorerie consolidés (en milliers d'euros)

	Note	31/12/2015	31/12/2016
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles			
Résultat de l'exercice		(44 674)	(114 531)
Réconciliation du résultat net et de la trésorerie utilisée pour les activités opérationnelles :			
Amortissements et dépréciations		1 073	1 349
Engagements de retraite		125	115
Charges calculées liées aux paiements en actions		10 419	34 353
Autres éléments		296	147
Capacité d'autofinancement avant résultat financier et impôt		(32 761)	(78 566)
Stocks		124	
Créances clients		136	(1 250)
Autres actifs courants		(4 870)	(2 931)
Fournisseurs		8 236	3 645
Autres passifs courants		2 372	19 564
Variation du besoin de fonds de roulement		5 998	19 028
Flux de trésorerie net lié aux activités opérationnelles		(26 763)	(59 538)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement			
Acquisitions d'immobilisations corporelles	5	(4 360)	(7 992)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	4	(148)	(215)
Acquisitions d'immobilisations financières		(839)	(93)
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement		(5 347)	(8 300)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement			
Augmentation des avances remboursables	11	865	–
Diminution des avances remboursables		(192)	(275)
Actions d'autocontrôle		(175)	(54)
Augmentation de capital	10	240 538	2 016
Autres flux de trésorerie liés aux activités financières		(21)	(21)
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement :		241 014	1 666
(Diminution) / Augmentation de la trésorerie		208 904	(66 172)
Trésorerie et équivalents de trésorerie nets à l'ouverture		114 555	323 381
Incidence de la variation du cours devises		(78)	(735)
Trésorerie et équivalents de trésorerie nets à la clôture	9	323 381	256 473

État des variations des capitaux propres consolidés

<i>(Montants en milliers d'euros)</i>	Capital social Actions ordinaires		Primes liées au capital	Réserves	Résultats cumulés	Total capitaux propres
	Nombre d'actions	Montants				
Au 1^{er} janvier 2015	19 160 661	1 916	163 877	(26 336)	(24 012)	115 445
Résultat net	–	–	–	–	(44 674)	(44 674)
Réserve de conversion	–	–	–	(90)	–	(90)
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	–	–	–	166	–	166
Résultat net, gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	–	–	–	76	(44 674)	(44 598)
Affectation du résultat	–	–	–	(24 012)	24 012	–
Augmentation de capital	5 044 468	504	239 892	–	–	240 396
Neutralisation des actions propres	–	–	–	273	–	273
Émission de BSA	–	–	142	–	–	142
Paiements fondés sur des actions	–	–	–	10 419	–	10 419
Au 31 décembre 2015	24 205 129	2 421	403 910	(39 580)	(44 674)	322 076
Résultat net	–	–	–	–	(114 531)	(114 531)
Réserve de conversion	–	–	–	(743)	–	(743)
Gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	–	–	–	(249)	–	(249)
Résultat net, gains et pertes comptabilisés directement en capitaux propres	–	–	–	(992)	(114 531)	(115 523)
Affectation du résultat	–	–	–	(44 674)	44 674	–
Augmentation de capital	443 699	44	1 395	–	–	1 439
Neutralisation des actions propres	–	–	–	(74)	–	(74)
Émission de BSA	–	–	577	–	–	577
Paiements fondés sur des actions	–	–	–	34 353	–	34 353
Au 31 décembre 2016	24 648 828	2 465	405 882	(50 968)	(114 531)	242 849

Notes aux états financiers

Note 1 : La Société

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

La Société commercialisait 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 Diallertest®. Ce produit était distribué en France uniquement, par un partenaire commercial, sous un statut réglementaire dérogatoire ne permettant notamment pas sa promotion. Au cours du second semestre 2015, la Société a mis fin à son partenariat commercial sur le Diallertest®, le produit n'est donc plus commercialisé sur l'année 2016.

DBV Technologies développe une technologie originale de patches 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. L'étude clinique de phase III (PEPITES) a débuté au dernier trimestre 2015 et la Société a terminé le recrutement des patients de son étude clinique à la fin du premier semestre 2016. En novembre 2016, la Société a également lancé l'étude REALISE (*REAL Life Use and Safety of EPIT*), conçue pour évaluer l'utilisation et l'innocuité de Viaskin® Peanut 250 µg dans la pratique clinique courante chez approximativement 335 enfants âgés de 4 à 11 ans, allergiques à l'arachide. Les résultats des deux études PEPITES et REALISE sont prévus pour le second semestre 2017.

Viaskin® Milk est le deuxième produit développé dans le domaine de l'immunothérapie spécifique. La Société a lancé au cours de l'année 2014 une étude clinique d'efficacité utilisant Viaskin® Milk. En juin 2015, la Société a terminé la phase Ib (partie A de l'étude de phase I/II). L'innocuité du Viaskin® Milk ayant été établie lors de cette première partie, la Société a démarré en octobre 2015 la partie B afin de permettre d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de trois doses de Viaskin® Milk chez des enfants âgés de 2 à 17 ans. Les résultats de cette étude sont attendus pour le premier semestre 2018.

En novembre 2015, en partenariat avec la Société, l'hôpital pour enfants de Philadelphie a lancé une étude de phase IIa

en double aveugle contre placebo, évaluant l'innocuité et l'efficacité de Viaskin® Milk dans des populations pédiatriques présentant une œsophagite à éosinophiles (EoE) induite par le lait.

En septembre 2016, la Société a initié le premier essai de validation de concept chez l'humain de Viaskin® dans le domaine de la vaccination. Les résultats de cet essai clinique de phase I portant sur l'évaluation de Viaskin rPT sur la réactivation de l'immunité contre la toxine pertussique Bordetella pertussis (coqueluche) chez 60 adultes sains sont prévus pour la fin du premier trimestre 2017.

Par ailleurs, la Société développe aussi Viaskin® Egg, pour le traitement de l'allergie aux œufs de poule. Les études expérimentales de preuve de concept sont en cours depuis le premier semestre 2015 dans le but de mettre en place un programme clinique si ces études s'avèrent concluantes.

Faits marquants de 2016

Partenariats

Le 31 mai 2016, la Société a annoncé le lancement d'une collaboration mondiale exclusive avec Nestlé Health Science pour le développement et, s'il est approuvé, la commercialisation de MAG1C, un patch test, prêt à l'emploi et standardisé, destiné au diagnostic de l'Allergie aux Protéines du Lait de Vache (APLV) chez les nourrissons.

Selon les termes de cet accord, DBV va développer ce test et Nestlé Health Science détiendra les droits de commercialisation mondiaux.

L'accord prévoit que DBV pourra recevoir jusqu'à 100 millions d'euros pour les étapes de développement, d'obtention des autorisations réglementaires et de commercialisation, avec un versement initial de 10 millions d'euros. Au 31 décembre 2016, la Société a comptabilisé un produit constaté d'avance, qui fait l'objet d'une reprise en résultat sur la période sur laquelle existe une obligation contractuelle.

Le 6 septembre 2016, la Société, les Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) et BioNet-Asia Co. Ltd ont annoncé le recrutement du premier sujet dans l'étude clinique de preuve de concept de phase I portant sur l'évaluation de la réactivation de l'immunité contre la toxine pertussique (coqueluche) par l'application du patch Viaskin® délivrant par voie épicutanée la toxine génétiquement détoxifiée (rPT) chez des adultes en bonne santé. Cette étude clinique permettra d'évaluer la capacité de la technologie Viaskin®, couplée à la toxine génétiquement modifiée de BioNet, de réactiver l'immunité contre la coqueluche.

Le 17 novembre 2016, la Société, les Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) et BioNet-Asia Co. Ltd ont annoncé que le DSMB a conclu à l'absence de risque pour la sécurité des sujets dans l'étude de preuve de concept de phase I du Viaskin rPT à la dose 25 µg. Cette étude porte sur la réactivation de l'immunité

contre la toxine pertussique *Bordetella pertussis* (coqueluche). Il est ainsi possible de passer au recrutement des sujets de la deuxième cohorte, qui permettra d'évaluer la dose de Viaskin rPT 50 µg.

Programmes cliniques

Le 27 juin 2016, la Société a annoncé la fin du recrutement des patients pour PEPITES (*Peanut EPIT® Efficacy and Safety*), l'étude clinique pivot de phase III de Viaskin® Peanut dans le traitement des enfants atteints d'allergie à l'arachide. Le nombre de patients recrutés dans l'étude PEPITES a dépassé l'objectif initial avec un total de 500 patients screenés. DBV augmentera par conséquent le nombre de patients randomisés, initialement prévu à 330 patients, à environ 350 patients. Viaskin® Peanut est le premier candidat-produit développé par DBV, et repose sur l'immunothérapie par voie épicutanée ou (EPIT), une plateforme technologique exclusive permettant d'administrer des composés biologiquement actifs au système immunitaire sur une peau intacte.

Le 1^{er} août 2016, la Société a annoncé l'extension de son programme clinique Viaskin® Peanut pour le traitement de l'allergie à l'arachide avec le lancement de REALISE, un essai clinique de phase III « *Real Life* » chez les enfants âgés de 4 à 11 ans permettant de mieux appréhender l'utilisation de Viaskin® Peanut dans la pratique clinique courante. Les résultats des études PEPITES et REALISE sont attendus au second semestre 2017.

Le 21 septembre 2016, la Société a annoncé que la FDA a accordé le statut de *Fast Track* à Viaskin® Milk, traitement en cours d'essai clinique de phase IIb chez des patients pédiatriques âgés de 2 ans et plus souffrant d'APLV sévère (IgE-médiée). Il n'existe actuellement aucun traitement approuvé pour l'APLV, allergie alimentaire la plus fréquente chez les nourrissons et les enfants en bas âge. Le statut de *Fast Track*, attribué par la FDA, vise à faciliter le développement et accélérer l'évaluation des médicaments destinés à traiter des maladies graves, pouvant répondre à des besoins médicaux non satisfaits.

Le 24 octobre 2016, la Société a annoncé les premiers résultats de deux ans de l'étude OLFUS-VIPES qui confirment l'efficacité à long terme et le profil d'innocuité de Viaskin® Peanut pour le traitement des enfants âgés de 6 à 11 ans allergiques à l'arachide.

Le 26 octobre 2016, la Société a annoncé la publication dans le JACI des résultats à 12 mois de CoFAR6, une étude du *Consortium of Food Allergy Research (CoFAR)* sponsorisée par le *National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)*, visant à évaluer l'utilisation de Viaskin® Peanut dans le traitement de patients allergiques à l'arachide, âgés de 4 à 25 ans. Le critère d'évaluation principal de l'étude, qui consistait à mesurer une désensibilisation à l'arachide statistiquement significative, a été atteint.

Évolution du Comité de Direction et du Conseil d'administration

La Société a annoncé la nomination de Lucia Septién en qualité de Directrice Médicale. Elle dirige le développement stratégique des programmes cliniques et les affaires médicales. En collaboration avec le Dr Hugh Sampson et Laurent Martin, respectivement Directeur Scientifique et Directeur du Développement de DBV, le Dr Lucia Septién joue un rôle essentiel dans les ultimes étapes du développement de Viaskin® Peanut, de la phase III actuellement en cours jusqu'aux demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM). Le Dr Lucia Septién a également la charge d'accélérer les programmes de développement de l'ensemble des produits d'immunothérapie développés par la Société, en particulier le Viaskin® Milk, actuellement en phase II. Lucia Septién est membre du Comité Exécutif de la Société.

Le 21 juin 2016, à l'issue de son assemblée générale, la Société a annoncé les nominations de Claire Giraut et Mailys Ferrere au sein de son Conseil d'administration. Claire Giraut rejoint le comité d'audit dont elle a pris la présidence en décembre 2016. Le Conseil d'administration comprend donc désormais sept administrateurs.

Note 2 : Principes généraux et déclaration de conformité

Remarques préliminaires :

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 2016 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 2016 ont été adoptés par le Groupe mais n'ont pas eu d'incidence sur les états financiers :

- Les amendements à IAS 19 « Régimes à prestations définies - Cotisations des membres du personnel » ;
- Les amendements à IAS 16 et IAS 38 « Clarifications sur les modes d'amortissements acceptables » ;
- Les amendements à IAS 1 « Initiative concernant les informations à fournir » ;
- Les amendements à IFRS 10, IFRS 12 et IAS 28 « Entités d'investissement : Application de l'exception à la consolidation » ;
- Les amendements à IFRS 11 « Comptabilisation des acquisitions d'intérêts dans des entreprises communes » ;
- Les amendements à IAS 27 – Utilisation de la méthode de la mise en équivalence dans les états financiers individuels ;
- Les amendements à IAS 16 et IAS 41 – Plantes productrices ;
- Amélioration des IFRS cycle 2010-2012 ;
- Amélioration des IFRS cycle 2012-2014.

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 2016, à savoir notamment :

- La norme IFRS 15 – Produits des activités ordinaires tirés de contrats avec des clients ;
- La norme IFRS 9 – Instruments financiers ;
- Les amendements à IAS 12 « Comptabilisation d'actifs d'impôts différés au titre de pertes latentes » ;
- Les amendements à IAS 7 dans le cadre du projet « Initiative concernant les informations à fournir ».

À la date d'arrêté des comptes consolidés 2016, l'analyse de ces normes est en cours par le Groupe et ne devrait pas avoir d'impact significatif sur les comptes du Groupe.

Les normes ou interprétations ne pouvant pas être appliquées par les sociétés cotées européennes dans leurs comptes IFRS 2016, ces textes n'ayant pas à ce jour fait l'objet d'une adoption par l'Europe ni d'une recommandation spécifique de l'AMF sont les suivantes :

- La norme IFRS 16 « Locations » ;
- Les amendements à IFRS 15 « Clarifications d'IFRS 15 Produits des activités ordinaires tirés de contrats conclus avec des clients » ;
- Les amendements à IFRS 10 et à IAS 28 « Vente ou apport d'actifs entre un investisseur et une entreprise associée ou une coentreprise » ;
- Les amendements à IFRS 2 « Classification et évaluation des transactions dont le paiement est fondé sur des actions » ;
- La norme IFRS 14 – Comptes de report réglementaires ;
- Les amendements à IFRS 4 – Application d'IFRS 9 et IFRS 4.

À la date d'arrêté des comptes consolidés 2016, l'impact potentiel de ces textes est en cours d'évaluation par le Groupe.

Les comptes consolidés au 31 décembre 2016 ont été arrêtés par le Conseil d'administration du 14 mars 2017.

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 sur 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 euros 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	5 ans

3.3 Actifs financiers

Conformément aux normes IAS 39, Instruments financiers : comptabilisation et évaluation, et IAS 32, Instruments financiers : présentation, la Société a adopté la classification présentée ci-après pour les actifs financiers non dérivés, en fonction de leur nature et sur la base de l'objectif retenu par la Direction à la date de leur comptabilisation initiale. La désignation et le classement de ces actifs financiers sont par la suite revus à chaque date d'arrêt.

Les actifs financiers non dérivés sont comptabilisés à la date à laquelle la Société devient partie prenante dans les dispositions contractuelles de tels actifs. Lors de la comptabilisation initiale, les actifs financiers sont évalués à leur juste valeur majorée des coûts directs de transaction lorsque ces actifs ne sont pas classés en tant qu'actifs financiers évalués à la juste valeur par le biais du compte de résultat.

Le classement, la présentation et l'évaluation ultérieure des actifs financiers non dérivés s'analysent comme suit :

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

Les prêts et créances sont des actifs financiers non dérivés à paiements déterminés ou déterminables, qui ne sont pas cotés sur un marché actif. Ils sont présentés en actifs courants, sous la rubrique Clients et comptes rattachés et Fournisseurs débiteurs. Lorsque l'échéance est supérieure à 12 mois, les prêts sont classés en prêts et avances à long terme sous la rubrique Autres

actifs non courants. Ces actifs financiers sont évalués à leur coût amorti en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif.

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

Ces actifs sont classés au bilan sous les rubriques Autres actifs non courants, Actifs financiers courants et Trésorerie et équivalents de trésorerie.

Les actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat comprennent les actifs détenus à des fins de transaction (actifs financiers acquis dans le but principal d'une revente à court terme, généralement sur une période de moins de 12 mois) et les instruments financiers désignés comme étant évalués à la juste valeur par le biais du compte de résultat dès leur comptabilisation initiale, conformément aux conditions d'application de l'option juste valeur.

Les gains et pertes de change, réalisés ou latents, sur des actifs financiers en devises autres que l'euro, sont inscrits au compte de résultat sous la rubrique Produits financiers ou Charges financières.

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 à 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

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 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.

3.7 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.

3.8 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.

3.9 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.

Les subventions non remboursables sont présentées en produits constatés d'avance et reconnus en produits au compte de résultat sur la durée du programme de recherche auquel les subventions se rapportent.

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.

3.10 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.

3.11 Produits des activités ordinaires

Le chiffre d'affaires de la Société résultait au cours des exercices précédents 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.

La commercialisation du Diallertest® a pris fin au cours du second semestre 2015.

3.12 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 2015 pour un montant de 5,7 millions d'euros au cours de l'année 2016. Elle demandera le remboursement du Crédit d'Impôt Recherche 2016, d'un montant de 7,2 millions d'euros, courant 2017 au titre du régime des PME communautaire conformément aux textes en vigueur.

Contrat de collaboration avec Nestlé Health Science

Le 31 mai 2016, la Société a annoncé le lancement d'une collaboration mondiale exclusive avec Nestlé Health Science pour le développement et, s'il est approuvé, la commercialisation de MAGIC, un patch test, prêt à l'emploi et standardisé, destiné au diagnostic de l'APLV chez les nourrissons.

Selon les termes de cet accord, DBV va développer ce test et Nestlé Health Science détiendra les droits de commercialisation mondiaux.

L'accord prévoit que DBV pourra recevoir jusqu'à 100 millions d'euros pour les étapes de développement, d'obtention des autorisations réglementaires et de commercialisation, avec un versement initial de 10 millions d'euros. Conformément à IAS 18, les upfronts et milestones reçus dans le cadre de contrats de collaboration sont reconnus sur la période au cours de laquelle les services sont rendus.

A l'entrée dans le contrat, le management de la Société estime la durée et les coûts nécessaires à son exécution. La reconnaissance des produits s'effectue de manière linéaire ou, si les coûts relatifs au projet peuvent être estimés de manière fiable, sur la base des coûts encourus.

La durée et les coûts estimés pour réaliser le projet sont réévalués de manière périodique afin d'ajuster, le cas échéant, la période de reconnaissance des produits.

Lorsque le résultat d'un contrat ne peut être estimé de manière fiable, les produits ne sont comptabilisés que dans la limite des coûts du contrat qui ont été engagés et qui seront probablement recouvrables, conformément à IAS 11.

Au 31 décembre 2016, la Société a comptabilisé un produit constaté d'avance, qui fait l'objet d'une reprise en résultat sur la période au cours de laquelle les services sont rendus.

3.13 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.

3.14 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.

3.15 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.

3.16 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 ».

3.17 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'estimation de la durée et des coûts nécessaires à l'exécution du contrat de collaboration avec Nestlé Health Science ;
- 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, des consultants scientifiques et 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'évaluation du montant du Crédit d'Impôt Recherche est basée sur les dépenses internes et externes supportées par la Société pendant l'exercice. Seules les dépenses de recherche éligibles sont prises en compte dans le calcul du Crédit Impôt Recherche ;
- 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.

3.18 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.

3.19 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'arrêt des comptes par le Conseil d'administration.

Note 4 : Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	31/12/2015	31/12/2016
Brevets, licences, marques	54	196
Logiciels	302	376
Total Valeur brute	356	572
Amortissements cumulés des brevets, licences, marques	53	125
Amortissements cumulés des logiciels	210	351
Amortissements cumulés	262	476
Immobilisations incorporelles	94	96

L'augmentation de la valeur brute des immobilisations incorporelles correspond uniquement à des acquisitions d'immobilisations pour un montant de 216 milliers d'euros.

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

<i>(en milliers d'euros)</i>	01/01/2015	Augmentation	Diminution	31/12/2015
Installations techniques, matériel et outillage	2 257	467	(368)	2 357
Installations générales, agencements	930	8	–	938
Matériel de bureau	215	24	(30)	209
Matériel informatique	322	244	(95)	470
Immobilisations en cours	51	3 622	–	3 672
Total Valeur brute	3 775	4 365	(493)	7 646
Amortissements installations techniques, matériel et outillage	916	382	(349)	948
Amortissements installations générales, agencements	286	496	–	782
Amortissements matériel de bureau	126	35	(30)	131
Amortissements matériel informatique	222	78	(95)	205
Amortissements cumulés	1 550	990	(475)	2 065
Immobilisations corporelles	2 225	3 375	18	5 581

<i>(en milliers d'euros)</i>	01/01/2016	Augmentation	Diminution	31/12/2016
Installations techniques, matériel et outillage	2 357	740	–	3 097
Installations générales, agencements	938	3 672	–	4 610
Matériel de bureau	209	398	–	607
Matériel informatique	470	516	–	986
Immobilisations en cours	3 672	2 713	–	6 385
Total Valeur brute	7 646	8 039	–	15 685
Amortissements installations techniques, matériel et outillage	948	557	–	1 505
Amortissements installations générales, agencements	782	327	–	1 109
Amortissements matériel de bureau	131	81	–	212
Amortissements matériel informatique	205	172	–	377
Amortissements cumulés	2 065	1 137	–	3 203
Immobilisations corporelles	5 581	6 901	–	12 482

Sur les 2 exercices présentés, les acquisitions correspondent principalement aux agencements du nouveau siège social et à des équipements et matériels de laboratoire et de production. L'augmentation du poste « Immobilisations en cours » est liée à l'achat de matériaux pour la conception et la mise au point de nouvelles machines industrielles (Gen 4.0 et Cut Pack par exemple).

Note 6 : Actifs financiers non courants

<i>(en milliers d'euros)</i>	31/12/2015	31/12/2016
Dépôts de garantie	716	824
Titres immobilisés	611	611
Contrat de liquidité	1 384	1 310
Total des actifs financiers non courants	2 711	2 745

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 locations ordinaires et du contrat de liquidité. Dans le cadre du contrat de liquidité, 3 747 actions propres ont été portées en réduction des capitaux propres au 31 décembre 2016, avec un solde de trésorerie maintenu dans les actifs financiers. Le capital social est divisé en 24 648 828 actions, y compris ces 3 747 actions propres.

Note 7 : Stocks

(en milliers d'euros)	31/12/2015	31/12/2016
Stocks de matières premières	69	69
Dépréciation des stocks	(69)	(69)
Total des stocks en valeur nette	–	–

Les stocks et en-cours concernent les encours de production du Diallertest® dont la commercialisation a pris fin au cours du second semestre 2015.

Note 8 : Créances clients et autres actifs courants**8.1 Clients et comptes rattachés**

(en milliers d'euros)	31/12/2015	31/12/2016
Clients et comptes rattachés	13	1 263
Dépréciation des créances clients	(13)	(13)
Total des créances clients en valeur nette	–	1 250

En 2015, les débiteurs et les créances liées concernent les ventes de Diallertest® dont la commercialisation s'est terminée au cours du second semestre 2015.

Les créances clients correspondent exclusivement en 2016 aux montants dus à moins d'un an au titre du contrat de collaboration avec Nestlé Healthcare.

8.2 Autres actifs courants

Les autres actifs courants s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	31/12/2015	31/12/2016
Crédit d'Impôt Recherche	5 702	7 228
Autres créances fiscales	2 550	2 618
Autres créances	1 409	1 883
Charges constatées d'avance	1 850	2 725
Total	11 512	14 454

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

Au 31 décembre 2016 comme au 31 décembre 2015, les charges constatées d'avance sont constituées principalement de charges de loyer, d'assurance, ainsi que d'honoraires de conseils scientifiques. Leur variation est principalement liée à l'augmentation des avances versées dans le cadre de certaines études cliniques.

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 :

(en milliers d'euros)	Montant
Bilan Créance au 1^{er} janvier 2015	4 340
+ Produit d'exploitation	5 702
– Paiement reçu	(4 322)
– Ajustement	(18)
Bilan Créance au 31 décembre 2015	5 702
+ Produit d'exploitation	7 228
– Paiement reçu	(5 702)
– Ajustement	–
Bilan Créance au 31 décembre 2016	7 228

Suite au contrôle fiscal portant sur les exercices 2012, 2013 et 2014, la Société a reçu le 4 juillet 2016 une notification de redressement portant essentiellement sur le Crédit Impôt Recherche. L'impact global du redressement correspondant s'élève à 0,9 million d'euros.

La Société, avec l'aide de ses conseils, a adressé un courrier en réponse formalisant son désaccord. Aucune provision n'a été constatée à ce titre dans les comptes consolidés au 31 décembre 2016.

Note 9 : Trésorerie et équivalents de trésorerie

Le poste trésorerie et équivalents de trésorerie s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31/12/2015	31/12/2016
Disponibilités	178 895	146 374
Équivalents de trésorerie	144 486	110 100
Total trésorerie et équivalents de trésorerie	323 381	256 473
Concours bancaires courants	–	–
Total net trésorerie et équivalents de trésorerie porté à l'état des flux de trésorerie	323 381	256 473

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

Note 10 : Capital**10.1 Capital émis**

Le capital social, au 31 décembre 2016, est fixé à la somme de 2 464 882,80 euros (deux millions quatre cent soixante-quatre mille huit cent quatre-vingt-deux euros et quatre-vingt centimes). Il est divisé en 24 648 828 actions entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 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 ») 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 2016 :

Date	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions	Nominal
Solde au 1^{er} janvier 2013		1 340,8 K€	54 612,6 K€	13 408 147	0,10 €
25/07/2013	Émission de BSA		67,4 K€		
14/11/2013	Émission en numéraire actions ordinaires	168,0 K€	14 960,9 K€	1 680 151	0,10 €
Solde au 31 décembre 2013		1 508,8 K€	69 640,9 K€	15 088 298	0,10 €
Solde au 1^{er} janvier 2014		1 508,8 K€	69 640,9 K€	15 088 298	0,10 €
23/01/2014	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	3,8 K€	189,4 K€	37 650	0,10 €
11/02/2014	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,5 K€	41,2 K€	5 000	0,10 €
02/04/2014	Augmentation de capital par incorporation de réserves	24,2 K€	(24,2) K€	242 484	0,10 €
11/06/2014	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	4,5 K€	226,4 K€	45 000	0,10 €
13/06/2014	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	4,0 K€	169,2 K€	40 005	0,10 €
18/06/2014	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	1,0 K€	44,6 K€	9 750	0,10 €
19/06/2014	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,1 K€	5,1 K€	1 005	0,10 €
25/07/2014	Augmentation de capital par incorporation de réserves	4,5 K€	(4,5) K€	44 693	0,10 €
19/09/2014	Augmentation de capital par incorporation de réserves	25,7 K€	(25,7) K€	257 418	0,10 €
03/10/2014	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	2,3 K€	105,0 K€	22 965	0,10 €
22/10/2014	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	307,5 K€	104 231,9 K€	3 074 686	0,10 €
01/11/2014	Augmentation de capital par incorporation de réserves	25,7 K€	(25,7) K€	257 422	0,10 €
30/11/2014	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	1,8 K€	97,0 K€	17 560	0,10 €
30/11/2014	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	1,7 K€	83,3 K€	16 725	0,10 €
31/12/2014	Émission de BSA		32,3 K€		
31/12/2014	Frais imputés sur la prime d'émission		(10 909,1) K€		
Solde au 31 décembre 2014		1 916,1 K€	163 876,8 K€	19 160 661	0,10 €
Solde au 1^{er} janvier 2015		1 916,1 K€	163 876,8 K€	19 160 661	0,10 €

INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ

Date	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions	Nominal
06/01/2015	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,4 K€	18,9 K€	3 750	0,10 €
07/01/2015	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	1,0 K€	59,0 K€	10 000	0,10 €
22/01/2015	Augmentation de capital par incorporation de réserves	3,5 K€	(3,5) K€	35 360	0,10 €
30/01/2015	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	9,8 K€	476,8 K€	97 720	0,10 €
03/02/2015	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,8 K€	37,7 K€	7 500	0,10 €
13/02/2015	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	3,8 K€	188,6 K€	37 500	0,10 €
17/02/2015	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	2,0 K€	100,6 K€	19 995	0,10 €
04/03/2015	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	1,0 K€	59,0 K€	10 000	0,10 €
26/03/2015	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	5,0 K€	400,0 K€	50 000	0,10 €
07/04/2015	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	4,0 K€	169,2 K€	40 005	0,10 €
09/04/2015	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	15,0 K€	692,1 K€	150 375	0,10 €
28/04/2015	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	1,4 K€	77,1 K€	14 290	0,10 €
05/05/2015	Émission de BSA		43,0 K€		
11/05/2015	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	2,0 K€	100,7 K€	20 010	0,10 €
23/06/2015	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	59,1 K€	27 029,4 K€	590 543	0,10 €
23/06/2015	Réduction de capital	(58,6) K€	(26 823,4) K€	(586 048)	0,10 €
20/07/2015	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	414,0 K€	254 932,9 K€	4 140 000	0,10 €
24/07/2015	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	1,6 K€	79,2 K€	15 750	0,10 €
25/07/2015	Augmentation de capital par incorporation de réserves	28,6 K€	(28,6) K€	286 338	0,10 €
28/07/2015	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	1,7 K€	91,5 K€	17 000	0,10 €
18/09/2015	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,3 K€	46,7 K€	2 500	0,10 €
07/10/2015	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	4,8 K€	241,2 K€	47 955	0,10 €
10/12/2015	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	1,8 K€	146,9 K€	17 500	0,10 €
10/12/2015	Émission de BSA		99,2 K€		
14/12/2015	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	1,6 K€	69,5 K€	16 425	0,10 €
31/12/2015	Frais imputés sur la prime d'émission		(18 269,7) K€		
Solde au 31 décembre 2015		2 420,5 K€	403 910,4 K€	24 205 129	0,10 €

Date	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions	Nominal
Solde au 1^{er} janvier 2016		2 420,5 K€	403 910,4 K€	24 205 129	0,10 €
05/01/2016	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,6 K€	32,7 K€	6 495	0,10 €
16/02/2016	Emission de BSA		471,1 K€		
06/04/2016	Augmentation de capital par incorporation de réserves	10,2 K€	(10,2) K€	101 829	0,10 €
27/05/2016	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,2 K€	7,5 K€	1 500	0,10 €
03/06/2016	Augmentation de capital par incorporation de réserves	15,6 K€	(15,6) K€	156 000	0,10 €
06/06/2016	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	6,0 K€	301,2 K€	59 890	0,10 €
10/06/2016	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	3,5 K€	176,0 K€	34 985	0,10 €
18/07/2016	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	2,0 K€	100,7 K€	20 010	0,10 €
21/08/2016	Emission de BSA		106 K€		
04/08/2016	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	1,0 K€	50,4 K€	10 020	0,10 €
24/08/2016	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,7 K€	37,1 K€	7 380	0,10 €
30/08/2016	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,4 K€	66,2 K€	3 500	0,10 €
31/08/2016	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,4 K€	66,2 K€	3 500	0,10 €
01/09/2016	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,4 K€	66,2 K€	3 500	0,10 €
02/09/2016	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,4 K€	66,2 K€	3 500	0,10 €
05/09/2016	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,4 K€	66,2 K€	3 500	0,10 €
06/09/2016	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,4 K€	66,2 K€	3 500	0,10 €
06/09/2016	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,4 K€	66,2 K€	3 500	0,10 €
08/09/2016	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,4 K€	66,2 K€	3 500	0,10 €
09/09/2016	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,4 K€	66,2 K€	3 500	0,10 €
12/09/2016	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,4 K€	66,2 K€	3 500	0,10 €
12/09/2016	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,5 K€	23,1 K€	4 590	0,10 €
25/11/2016	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	0,6 K€	30,2 K€	6 000	0,10 €
Solde au 31 décembre 2016		2 464,9 K€	405 882,5 K€	24 648 828	0,10 €

Aucun frais et commission bancaire n'ont été imputés sur la prime d'émission en 2016 alors qu'ils s'élevaient à 18,3 millions d'euros en 2015.

Le 15 juillet 2015, la Société a annoncé le lancement et le prix d'une offre au public aux États-Unis d'Amérique par la souscription de 3 600 000 actions nouvelles sous forme de 7 200 000 *American Depositary Shares* (ADS, 2 ADS donnant droit à recevoir une action ordinaire).

Par ailleurs, la Société a consenti aux banques chefs de file et teneurs de livres associés une option de surallocation de 30 jours pour souscrire un maximum de 540 000 actions ordinaires supplémentaires sous forme de 1 080 000 ADS aux fins de couvrir les surallocations, le cas échéant.

Le prix de souscription a été fixé, à l'issue de la construction du livre d'ordres, à 34 dollars américains par ADS, avant commissions de prise ferme, soit un prix de souscription de 61,678 euros par action ordinaire (représentant deux ADS) sur la base d'un taux de change de 1,1025 dollars pour 1 euro. Ce prix de souscription correspond au cours moyen de clôture pondéré par les volumes des actions ordinaires de la Société sur Euronext Paris, sur les trois jours précédant l'ouverture de l'offre, avec une décote de 4,17 %.

Le 20 juillet 2015, la Société a annoncé la réalisation de son offre au public d'actions nouvelles sous la forme d'ADS aux États-Unis d'Amérique. Le règlement-livraison de l'offre ainsi que l'admission aux négociations des actions nouvelles sur Euronext Paris sont intervenus le 20 juillet 2015.

Du fait de l'exercice dans son intégralité de l'option de surallocation consentie aux banques chefs de file et teneurs

de livres associés, le capital a été augmenté par l'émission de 4 140 000 actions (414 milliers d'euros) ainsi que la prime d'émission avec une augmentation correspondante de 236,9 millions d'euros (254,9 millions d'euros d'émission brute de laquelle ont été déduits des frais pour 18,0 millions d'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'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 mené par les dirigeants des banques et des agents de vente internationaux en France et dans certains pays en dehors des États-Unis et du 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 milliers d'euros) ainsi que la prime d'émission avec une augmentation correspondante de 93 404 milliers d'euros (104 232 milliers d'euros d'émission brute de laquelle ont été déduits des frais pour 10 828 milliers d'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 31/12/2015	Nombre de bons caducs au 31/12/2015	Nombre de bons en circulation au 31/12/2015	Nombre maximum d'actions à émettre	Prix de souscription par action
07/12/2007	BSA	1 717	572	859	12 885	4,33 €
21/01/2009	BSA/BSPCE	16 380	–	4 041	60 615	4,33 €
21/01/2009	BSPCE	2 296	–	–	–	4,33 €
25/06/2010	BSA	1 825	–	730	10 950	4,33 €
28/01/2011	BSA	10 039	7 529	–	–	5,13 €
24/06/2011	BSA/BSPCE	32 000	–	13 465	201 975	5,13 €
22/11/2011	BSA/BSPCE	11 377	–	2 509	37 635	5,13 €
17/01/2012	BSA	89 835	–	89 835	89 835	5,13 €
02/04/2012	AGA	669 796	1 860	–	–	– €
25/07/2012	AGA	134 081	–	–	–	– €
25/09/2012	BSA	30 000	–	10 000	10 000	8,59 €
28/11/2012	AGA	35 360	–	–	–	– €
25/07/2013	BSA	73 000	–	13 000	13 000	8,10 €
12/09/2013	AGA	501 500	113 333	101 829	101 829	– €
18/09/2013	SO	518 000	47 000	471 000	471 000	7,57 €

Date	Type	Nombre de bons émis au 31/12/2015	Nombre de bons caducs au 31/12/2015	Nombre de bons en circulation au 31/12/2015	Nombre maximum d'actions à émettre	Prix de souscription par action
03/06/2014	BSA	10 000	–	5 000	5 000	18,79 €
03/06/2014	AGA	186 000	30 000	156 000	156 000	– €
03/06/2014	SO	75 000	–	75 000	75 000	19,01 €
24/03/2015	BSA	10 000	–	10 000	10 000	43,00 €
23/06/2015	SO	120 000	–	120 000	120 000	48,90 €
30/09/2015	AGA	708 500	–	708 500	708 500	– €
19/11/2015	SO	195 000	–	195 000	195 000	66,06 €
19/11/2015	BSA	22 500	7 500	15 000	15 000	66,06 €
15/12/2015	AGA	42 000	–	42 000	42 000	– €
Total		3 496 206	207 794	2 033 768	2 336 224	

Date	Type	Nombre de bons émis au 31/12/2016	Nombre de bons caducs au 31/12/2016	Nombre de bons en circulation au 31/12/2016	Nombre maximum d'actions à émettre	Prix de souscription par action
07/12/2007	BSA	1 717	572	859	12 885	4,33 €
21/01/2009	BSA/BSPCE	16 380	–	2 997	44 955	4,33 €
21/01/2009	BSPCE	2 296	–	–	–	4,33 €
25/06/2010	BSA	1 825	–	730	10 950	4,33 €
28/01/2011	BSA	10 039	7 529	–	–	5,13 €
24/06/2011	BSA/BSPCE	32 000	–	10 440	156 600	5,13 €
22/11/2011	BSA/BSPCE	11 377	–	2 509	37 635	5,13 €
17/01/2012	BSA	89 835	–	–	–	5,13 €
02/04/2012	AGA	669 796	1 860	–	–	– €
25/07/2012	AGA	134 081	–	–	–	– €
25/09/2012	BSA	30 000	–	10 000	10 000	8,59 €
28/11/2012	AGA	35 360	–	–	–	– €
25/07/2013	BSA	73 000	–	13 000	13 000	8,10 €
12/09/2013	AGA	501 500	113 333	–	–	– €
18/09/2013	SO	518 000	47 000	471 000	471 000	7,57 €
03/06/2014	BSA	10 000	–	5 000	5 000	18,79 €
03/06/2014	AGA	186 000	30 000	–	–	– €
03/06/2014	SO	75 000	–	40 000	40 000	19,01 €
24/03/2015	BSA	10 000	–	10 000	10 000	43,00 €
23/06/2015	SO	120 000	–	120 000	120 000	48,90 €
30/09/2015	AGA	708 500	13 000	695 500	695 500	– €
19/11/2015	SO	195 000	25 000	170 000	170 000	66,06 €
19/11/2015	BSA	22 500	7 500	15 000	15 000	66,06 €
15/12/2015	AGA	42 000	6 000	36 000	36 000	– €

INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ

Date	Type	Nombre de bons émis au 31/12/2016	Nombre de bons caducs au 31/12/2016	Nombre de bons en circulation au 31/12/2016	Nombre maximum d'actions à émettre	Prix de souscription par action
15/12/2015	BSA	90 000	16 500	73 500	73 500	64,14 €
04/01/2016	SO	75 000	–	75 000	75 000	65,68 €
06/04/2016	AGA	63 750	5 000	58 750	58 750	– €
21/04/2016	SO	33 000	–	33 000	33 000	62,82 €
02/05/2016	SO	22 000	–	22 000	22 000	59,04 €
21/06/2016	SO	110 000	–	110 000	110 000	53,96 €
21/06/2016	BSA	20 000	–	20 000	20 000	52,97 €
21/06/2016	AGA	208 000	–	208 000	208 000	– €
01/08/2016	SO	10 000	–	10 000	10 000	62,24 €
15/09/2016	SO	9 300	–	9 300	9 300	62,80 €
17/10/2016	SO	16 500	–	16 500	16 500	64,39 €
27/10/2016	AGA	15 000	–	15 000	15 000	– €
15/11/2016	SO	8 300	–	8 300	8 300	68,33 €
09/12/2016	SO	74 960	–	74 960	74 960	69,75 €
09/12/2016	AGA	23 600	–	23 600	23 600	– €
Total		4 275 616	273 294	2 360 945	2 606 435	

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.

Au 31 décembre 2016, la Société bénéficie d'un contrat d'avance avec OSEO Innovation et d'un contrat d'aide OSEO ImmunaVia. Ces avances sont remboursables à 100 % à leur valeur nominale en cas de succès technique et/ou commercial. La troisième avance OSEO ne porte pas intérêt.

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

La Société bénéficiait par ailleurs d'un contrat d'avance avec la COFACE, ne portant pas intérêt. Le contrat COFACE a pris fin au 31 décembre 2016, générant un produit exceptionnel de 146 milliers d'euros.

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.

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

(en milliers d'euros)	3 ^e aide OSEO	4 ^e aide OSEO	Prêt 0 % Bpifrance	COFACE	Total
Bilan Dette Ouverture 01/01/2015	507	805	2 584	151	4 047
+ encaissements	–	865	–	–	865
– remboursements	(192)	–	–	–	(192)
+/- autres mouvements	3	(2)	82	5	89
Bilan Dette au 31/12/2015	318	1 669	2 666	156	4 809
LT					4 681
CT					128

(en milliers d'euros)	3 ^e aide OSEO	4 ^e aide OSEO	Prêt 0 % Bpifrance	COFACE	Total
Bilan Dette Ouverture 01/01/2016	318	1 669	2 666	156	4 809
+ encaissements					
– remboursements	(128)	–	–	–	(128)
+/- autres mouvements	2	16	85	(156)	(53)
Bilan Dette au 31/12/2016	192	1 684	2 751	–	4 628
LT					4 049
CT					578
Taux d'intérêt	Non	2,05 %	Non	Non	
Taux d'actualisation	0,4 %-1,9 %	1,5 %-1,8 %	3,20 %	4,25 %	
Maturité (en années)	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 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 2 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 2014.

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 milliers d'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.

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

Le contrat COFACE a pris fin au 31 décembre 2016, générant un produit exceptionnel de 146 milliers d'euros.

11.2 Autres passifs non courants

Les autres passifs financiers non courants sont principalement composés de la part non-courante des produits constatés d'avance reconnus dans le cadre du contrat de collaboration avec Nestlé Healthcare, ainsi que de la part non-courante de la provision de la contribution patronale sur les plans d'actions gratuites.

11.3 Maturité des passifs financiers et autres passifs courants et non courants*Échéance des passifs financiers inscrits au 31 décembre 2015*

<i>(Montants en milliers d'euros)</i>	Montant brut	A moins d'un an	De un à cinq ans	Plus de cinq ans
Avances conditionnées non courantes	4 681	–	2 378	2 302
Dettes locations-financements non courantes	12	–	12	–
Avances conditionnées courantes	128	128	–	–
Dettes locations-financements courantes	21	21	–	–
Fournisseurs et comptes rattachés	10 034	10 034	–	–
Total passif financier	14 876	10 183	2 391	2 302

Echéance des passifs financiers inscrits au 31 décembre 2016

<i>(Montants en milliers d'euros)</i>	Montant brut	A moins d'un an	De un à cinq ans	Plus de cinq ans
Avances conditionnées non courantes	4 049	–	2 531	1 518
Autres passifs non courants	10 746	–	10 370	377
Avances conditionnées courantes	578	578	–	–
Dettes locations-financements courantes	12	12	–	–
Autres passifs courants	14 692	14 692	–	–
Fournisseurs et comptes rattachés	13 720	13 720	–	–
Total passif financier	43 798	29 003	12 900	1 895

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

Note 12 : Provisions non courantes

<i>(Montants en milliers d'euros)</i>	2015	2016
Engagements retraite	490	853
Total	490	853

Engagement indemnités de départ en retraite

<i>(Montants en milliers d'euros)</i>	Montant
Au 1^{er} janvier 2015	(531)
Coûts des services rendus (charge opérationnelle)	(116)
Charge d'intérêt (charges financières)	(9)
Prestation payée	–
Pertes actuarielles	166
Au 31 décembre 2015	(490)
Coûts des services rendus (charge opérationnelle)	(104)
Charge d'intérêt (charges financières)	(10)
Prestation payée	–
Gains actuariels	(249)
Au 31 décembre 2016	(853)

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 :

	2015	2016
% charges sociales	50 %	50 %
Augmentation des salaires	2,00 %	2,00 %
Taux d'actualisation	2,08 %	1,31 %

- âge de départ à la retraite : 65 ans ;
- modalités de départ : départ volontaire ;
- table de mortalité : INSEE 2010 ;
- 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 10+.

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 milliers d'euros)	31/12/2015	31/12/2016
Dettes sociales	4 464	10 794
Dettes fiscales	388	504
Autres dettes	195	146
Produits constatés d'avance	791	3 248
Total	5 838	14 692

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 sont relatifs aux subventions et aux avances conditionnées, ainsi qu'à la part courante des produits constatés d'avance reconnus dans le cadre du contrat de collaboration avec Nestlé Healthcare.

Note 14 : Instruments financiers inscrits au bilan et effet résultat

2015 (Montants en milliers d'euros)	Valeur au bilan	Juste valeur au résultat ⁽¹⁾	Prêts et créances ⁽³⁾	Dettes au coût amorti ⁽²⁾	Juste valeur
ACTIF financier					
Autres actifs financiers non courants	2 711	1 365	1 346	–	2 711
Créances clients nettes	–	–	–	–	–
Fournisseurs débiteurs	333	–	333	–	333
Trésorerie et équivalents de trésorerie	323 381	323 381	–	–	323 381
Total actif financier	326 425	324 746	1 679	–	326 425
PASSIF financier					
Avances conditionnées à LT	4 681	–	–	4 681	4 681
Dettes locations-financements LT	12	–	–	12	12
Avances conditionnées à CT	128	–	–	128	128
Dettes locations-financements CT	21	–	–	21	21
Fournisseurs et autres passifs	15 872	–	–	15 872	15 872
Total passif financier	20 714	–	–	20 714	20 714

(1) La juste valeur des prêts et créances correspond à la valeur reportée dans l'état consolidé de la situation financière (valeur à la date de transaction et soumise à un test de dépréciation à chaque clôture).

(2) Le montant des dettes financière évalué au coût amorti a été considéré comme une estimation raisonnable de la juste valeur.

(3) La juste valeur des actifs financiers détenus à la vente est déterminée sur la base du niveau 1 d'évaluation de la juste valeur et correspond à la valeur de marché des actifs.

2016 (Montants en milliers d'euros)	Valeur au bilan	Juste valeur au résultat ⁽¹⁾	Prêts et créances ⁽³⁾	Dettes au coût amorti ⁽²⁾	Juste valeur
ACTIF financier					
Autres actifs financiers non courants	2 745	1 310	1 435	–	2 745
Créances clients nettes	1 250	–	1 250	–	1 250
Fournisseurs débiteurs	516	–	516	–	516
Trésorerie et équivalents de trésorerie	256 473	256 473	–	–	256 473
Total actif financier	260 985	257 783	3 202	–	260 985
PASSIF financier					
Avances conditionnées à LT	4 049	–	–	4 049	4 049
Dettes locations-financements LT	–	–	–	–	–
Autres passifs non courants	10 746	–	–	10 746	10 746
Avances conditionnées à CT	578	–	–	578	578
Dettes locations-financements CT	12	–	–	12	12
Autres passifs non courants	14 692	–	–	14 692	14 692
Fournisseurs et autres passifs	13 720	–	–	13 720	13 720
Total passif financier	43 798	–	–	43 798	43 798

(1) La juste valeur des prêts et créances correspond à la valeur reportée dans l'état consolidé de la situation financière (valeur à la date de transaction et soumise à un test de dépréciation à chaque clôture).

(2) Le montant des dettes financière évalué au coût amorti a été considéré comme une estimation raisonnable de la juste valeur.

(3) La juste valeur des actifs financiers détenus à la vente est déterminée sur la base du niveau 1 d'évaluation de 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 milliers d'euros)	31/12/2015	31/12/2016
Chiffre d'affaires	202	–
Crédit Impôt Recherche	5 685	7 228
Subventions	279	303
Autres produits	–	1 554
Total	6 166	9 084

Le chiffre d'affaires de la Société est composé de la vente des produits Diallerest® dont la commercialisation s'est au cours du second semestre 2015.

Les autres produits correspondent principalement en 2016 à la part de l'*upfront* et des *milestones* reconnus sur la période au titre du contrat de collaboration avec Nestlé Healthcare, qui sont repris en résultat sur la période sur laquelle il existe une obligation contractuelle.

Note 16 : Charges opérationnelles

Les dépenses de recherche et développement se ventilent comme suit :

(Montants en milliers d'euros)	31 décembre	
	2015	2016
Dépenses de R&D		
Frais de personnel	13 268	32 777
Sous-traitance, collaborations et consultants	15 325	34 413
Fournitures de recherche	911	1 234
Locations	1 094	1 903
Congrès, frais de déplacement	1 233	2 387
Dotations aux provisions et amortissements	1 000	1 141
Entretien et maintenance	77	1 325
Petit équipement et autres fournitures	795	2 675
Autres	531	973
Total des dépenses de R&D	34 234	78 828

Les frais commerciaux se ventilent de la manière suivante :

(Montants en milliers d'euros)	31 décembre	
	2015	2016
Frais commerciaux		
Frais de personnel	133	4 954
Honoraires	339	4 447
Communication, frais de représentation et déplacement	20	1 393
Autres	–	487
Total des frais commerciaux	491	11 282

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

(Montants en milliers d'euros)	31 décembre	
	2015	2016
Frais généraux		
Frais de personnel	8 768	22 613
Honoraires	4 234	7 701
Locations	305	501
Assurances	1 239	1 853
Communication, frais de représentation et déplacement	1 010	1 136
Dotations aux provisions et amortissements	74	181
Autres	1 229	1 020
Total des frais généraux	16 859	35 005

Charges de personnel

La Société employait 164 personnes au 31 décembre 2016, contre 56 au 31 décembre 2015.

Les frais de personnel s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	2015	2016
Salaires et traitement	7 243	14 651
Charges sociales	3 193	3 903
Charges sur engagement de retraite	116	982
Contribution patronale actions gratuites	1 198	6 456
Paiement en actions	10 419	34 353
Total	22 168	60 345

L'augmentation des charges de personnel est due à l'accroissement du nombre de salariés de la Société d'une année sur l'autre ainsi qu'à l'augmentation de la charge pour paiement en actions liée au plan global mis en place au second semestre 2015 (voir note 17).

Note 17 : Paiements en actions

Le Conseil d'administration a été autorisé par l'assemblée générale des actionnaires à 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 du 9 décembre 2011, le Conseil d'administration a émis 518 000 options (« Options 2013 ») ;
- sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires du 9 décembre 2011, le Conseil d'administration a émis 1 340 737 actions gratuites (« actions gratuites ») ;
- sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires du 4 juin 2013, le Conseil d'administration a émis 73 000 BSA ;
- sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires du 3 juin 2014, le Conseil d'administration a émis 20 000 BSA ;
- sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires du 3 juin 2014, le Conseil d'administration a émis 749 060 options ;
- sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires du 3 juin 2014, le Conseil d'administration a émis 186 000 actions gratuites ;
- sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires du 23 juin 2015, le Conseil d'administration a émis 88 500 BSA ;
- sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires du 21 septembre 2015, le Conseil d'administration a attribué 1 060 850 actions gratuites ;
- sur délégation de l'assemblée générale des actionnaires du 21 juin 2016, le Conseil d'administration a émis 20 000 BSA

et autorisé 59 000 BSA supplémentaires dont aucun n'était souscrit au 31 décembre 2016 et seuls 34 008 ont été émis au 9 février 2017.

17.1 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 dix (10) 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.

Date d'attribution 24/03/2015

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.

Date d'attribution 19/11/2015

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

- 15 000 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 15/12/2015

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

- 73 500 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 21/06/2016

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

- 20 000 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	08/12/ 2017	08/12/ 2017	08/12/ 2017	08/12/ 2017	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.

Date d'attribution (Conseil d'administration)	25/09/2012	25/09/2012	25/09/2012	25/09/2012	25/07/2013
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
Nombre de BSA attribués	7 500	7 500	7 500	7 500	73 000
Actions par BSA ⁽¹⁾	1	1	1	1	1
Prix d'exercice (€)	8,59	8,59	8,59	8,59	8,1
Méthode de valorisation utilisée	Black and Scholes				
Juste valeur à la date d'attribution (€)	8,4	8,4	8,4	8,4	8,15
Volatilité prévue	40 %	40 %	40 %	40 %	40 %
Durée de vie moyenne du BSA	5,5	6	6,5	7	5
Taux d'actualisation ⁽²⁾	1,21 %	1,21 %	1,53 %	1,53 %	1,16 %
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Conditions de performance	NA	NA	NA	NA	NA
Juste valeur par BSA (€)	2,29	2,43	2,61	2,74	2,18

(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.

Date d'attribution (Conseil d'administration)	03/06/2014	24/03/2015	19/11/2015	15/12/2015	21/06/2016
Période de vesting (année)	–	–	–	–	–
Date d'expiration du plan	03/06/2024	24/03/2025	19/11/2025	15/12/2025	21/06/2026
Nombre de BSA attribués	10 000	10 000	15 000	90 000(1)	20 000
Actions par BSA ⁽¹⁾	1	1	1	1	1
Prix d'exercice (€)	18,79	43	66,06	64,14	52,97
Méthode de valorisation utilisée	Black and Scholes				
Juste valeur à la date d'attribution / souscription (€)	19,01	43	66,06	42,61	61,25
Volatilité prévue	40 %	36 %	51 %	51 %	47 %
Durée de vie moyenne du BSA	5	5	5	5	5
Taux d'actualisation ⁽²⁾	0,71 %	0,68 %	0,81 %	-0,09 %	-0,41 %
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Conditions de performance	NA	NA	NA	NA	NA
Juste valeur par BSA (€)	4,98	9,9	22,6	7,28	21,59

(1) Au 15 février 2016, date de fin de la période de souscription, seul 73 500 BSA ont été souscrits et 16 500 BSA ont été annulés.

(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	
	2015	2016
Nombre de BSA		
Solde en début de période	196 480	143 694
Attribués au cours de la période	25 000	93 500
Perdus au cours de la période	–	–
Exercés au cours de la période	77 786	89 835
Expirés au cours de la période	–	–
Solde en fin de période	143 694	147 359

Répartition du solde de clôture

Nombre de BSA	31 décembre			
	2015		2016	
	En cours de validité	Exercable	En cours de validité	Exercable
BSA2010 au prix d'exercice de 65,00 €	859	859	859	859
BSA2010 au prix d'exercice de 5,13 €	89 835	–	–	–
BSA2010 au prix d'exercice de 8,59 €	10 000	10 000	10 000	10 000
BSA2010 au prix d'exercice de 8,10 €	13 000	13 000	13 000	13 000
BSA2010 au prix d'exercice de 18,79 €	5 000	5 000	5 000	5 000
BSA au prix d'exercice de 43,00 €	10 000	10 000	10 000	10 000
BSA au prix d'exercice de 66,06 €	15 000	15 000	15 000	15 000
BSA au prix d'exercice de 64,14 €	–	–	73 500	73 500
BSA au prix d'exercice de 52,97 €	–	–	20 000	20 000
Total	143 694	53 859	147 359	147 359

17.2 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	1 072	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	
	2015	2016
Nombre de BSA2		
Solde en début de période	8 049	–
Attribués au cours de la période	–	–
Perdus au cours de la période	–	–
Exercés au cours de la période	8 049	–
Expirés au cours de la période	–	–
Solde en fin de période	–	–

Répartition du solde de clôture

	31 décembre			
	2015		2016	
	En cours de validité	Exercable	En cours de validité	Exercable
BSA2 au prix d'exercice de 65,00 €	-	-	-	-
Total	-	-	-	-

17.3 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	
	2015	2016
Nombre de BCE4		
Solde en début de période	5 358	2 691
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	2 691	2 691

Répartition du solde de clôture

	31 décembre			
	2015		2016	
	En cours de validité	Exercable	En cours de validité	Exercable
Nombre de BCE4				
BCE4 au prix d'exercice de 65,00 €	2 691	2 691	2 691	2 691
Total	2 691	2 691	2 691	2 691

17.4 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.

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	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
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 1/15e 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.

Variation du nombre de BSA2010

	31 décembre	
	2015	2016
Nombre de BSA2010		
Solde en début de période	8 334	1 044
Attribués au cours de la période	–	–
Perdus au cours de la période	–	–
Exercés au cours de la période	7 290	434
Expirés au cours de la période	–	–
Solde en fin de période	1 044	610

Répartition du solde de clôture

	31 décembre			
	2015		2016	
Nombre de BSA2010	En cours de validité	Exercable	En cours de validité	Exercable
BSA2010 au prix d'exercice de 77,00 €	1 044	1 044	610	610
Total	1 044	1 044	610	610

17.5 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 exercables à compter de la date de la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé Euronext à Paris.

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	
	2015	2016
Nombre de BSAX		
Solde en début de période	2 131	1 036
Attribués au cours de la période	–	–
Perdus au cours de la période	–	–
Exercés au cours de la période	1 095	–
Expirés au cours de la période	–	–
Solde en fin de période	1 036	1 036

Répartition du solde de clôture

	31 décembre			
	2015		2016	
	En cours de validité	Exercable	En cours de validité	Exercable
Nombre de BSAX				
BSAX au prix d'exercice de 65,00 €	1 036	1 036	1 036	1 036
Total	1 036	1 036	1 036	1 036

17.6 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	
	2015	2016
Nombre de BCE2010		
Solde en début de période	29 972	15 974
Attribués au cours de la période	–	–
Perdus au cours de la période	–	–
Exercés au cours de la période	13 998	3 635
Expirés au cours de la période	–	–
Solde en fin de période	15 974	12 339

Répartition du solde de clôture

	31 décembre			
	2015		2016	
	En cours de validité	Exercable	En cours de validité	Exercable
Nombre de BCE2010				
BCE2010 au prix d'exercice de 77,00 €	15 974	15 974	12 339	12 339
Total	15 974	15 974	12 339	12 339

17.7 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 04/06/2016 ;

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

Attribution du 23/06/2015

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

- 30 000 SO au 24/06/2016 ;
- 30 000 SO au 24/06/2017 ;
- 30 000 SO au 24/06/2018 ;
- 30 000 SO au 24/06/2019 ;

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

Attribution du 30/09/2015

Les 195 000 options seront exercables, sous réserve du respect de la condition de présence, dans les proportions suivantes :

- à concurrence d'un maximum de 25 % du nombre d'options attribuées à compter du 30 septembre 2016 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 30 septembre 2017 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 30 septembre 2018 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 30 septembre 2019 ;

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

Attribution du 15/12/2015

Les 75 000 options seront exercables, sous réserve du respect de la condition de présence, dans les proportions suivantes :

- à concurrence d'un maximum de 25 % du nombre d'options attribuées à compter du 15 décembre 2016 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 15 décembre 2017 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 15 décembre 2018 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 15 décembre 2019 ;

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

Attribution du 06/04/2016

Les 55 000 options seront exercables, sous réserve du respect de la condition de présence, dans les proportions suivantes :

- à concurrence d'un maximum de 8 250 options à compter du 21 avril 2017 ;
- à concurrence d'un maximum de 8 250 options supplémentaires à compter du 21 avril 2018 ;
- à concurrence d'un maximum de 8 250 options supplémentaires à compter du 21 avril 2019 ;
- à concurrence d'un maximum de 8 250 options supplémentaires à compter du 21 avril 2020 ;
- à concurrence d'un maximum de 5 500 options à compter du 02 mai 2017 ;
- à concurrence d'un maximum de 5 500 options supplémentaires à compter du 02 mai 2018 ;
- à concurrence d'un maximum de 5 500 options supplémentaires à compter du 02 mai 2019 ;
- à concurrence d'un maximum de 5 500 options supplémentaires à compter du 02 mai 2020 ;

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

Attribution du 21/06/2016

Les 154 100 options seront exercables, sous réserve du respect de la condition de présence, dans les proportions suivantes :

- à concurrence d'un maximum de 25 % du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période d'une année suivant leur date d'entrée en fonction ;

- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période d'un an et demi suivant leur date d'entrée en fonction ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période de deux années suivant leur date d'entrée en fonction ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période de deux années et demie suivant leur date d'entrée en fonction ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période de trois années suivant leur date d'entrée en fonction ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période de trois années et demie suivant leur date d'entrée en fonction ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période de quatre années suivant leur date d'entrée en fonction ;

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

Attribution du 09/12/2016

Les 74 960 options seront exerçables, sous réserve du respect de la condition de présence, dans les proportions suivantes :

- à concurrence d'un maximum de 18 740 options à compter du 09 décembre 2017 ;
- à concurrence d'un maximum de 9 370 options supplémentaires à compter du 09 juin 2018 ;
- à concurrence d'un maximum de 9 370 options supplémentaires à compter du 09 décembre 2018 ;
- à concurrence d'un maximum de 9 370 options supplémentaires à compter du 09 juin 2019 ;
- à concurrence d'un maximum de 9 370 options supplémentaires à compter du 09 décembre 2019 ;
- à concurrence d'un maximum de 9 370 options supplémentaires à compter du 09 juin 2020 ;
- à concurrence d'un maximum de 9 370 options supplémentaires à compter du 09 décembre 2020 ;

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

Caractéristiques des SO

Date du Conseil d'administration	18/09/ 2013	03/06/ 2014	23/06/ 2015	19/11/ 2015	15/12/ 2015	06/04/2016	
Date d'attribution	18/09/ 2013	03/06/ 2014	23/06/ 2015	19/11/ 2015	04/01/ 2016	21/04/ 2016	02/05/ 2016
Période de vesting (année)	4	2	1-4	1-4	1-4	1-4	1-4
Date d'expiration du plan	18/09/ 2023	03/06/ 2024	23/06/ 2025	19/11/ 2025	04/01/ 2026	21/04/ 2026	02/05/ 2026
Nombre de SO attribués	518 000	75 000	120 000	195 000	75 000	33 000	22 000
Actions par SO	1	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice (€)	7,57	19,01	48,9	66,06	65,68	62,82	59,04
Méthode de valorisation utilisée	Black and Scholes						
Juste valeur à la date d'attribution (€)	7,9	19,01	48,9	66,06	65,68	62,82	58,62
Volatilité prévue	40 %	40 %	51%	51 %	49,3 %- 49,8 %	49,4 %- 50,7 %	49,3 %- 50,6 %
Durée de vie moyenne du SO	7	6	7	7	5-7	5-7	5-7
Taux d'actualisation ⁽¹⁾	1,72 %	0,89 %	0,89 %	0,81 %	0,39 %	0,04 %	0,10 %
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Conditions de performance	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Juste valeur par SO (€)	3,57	7,46	25,28	34,05	29,5-32,6	28,3-30,9	26,4-28,8

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

Date du Conseil d'administration	21/06/2016					09/12/2016
Date d'attribution	21/06/2016	01/08/2016	15/09/2016	17/10/2016	15/11/2016	09/12/2016
Période de vesting (année)	1-4	1-4	1-4	1-4	1-4	1-4
Date d'expiration du plan	21/06/2026	01/08/2026	15/09/2016	17/10/2026	15/11/2026	09/12/2026
Nombre de SO attribués	110 000	10 000	9 300	16 500	8 300	74 960
Actions par SO	1	1	1	1	1	1
Prix d'exercice (€)	53,96	62,24	62,8	64,39	68,33	69,75
Méthode de valorisation utilisée	Black and Scholes					
Juste valeur à la date d'attribution (€)	52,97	62,24	62,8	64,39	68,33	69,75
Volatilité prévue	49,1 %- 50,3 %	48,8 %- 49,8 %	48,6 %- 49,4 %	48,0 %- 48,9 %	47,8 %- 48,8 %	47,7 %- 48,5 %
Durée de vie moyenne du SO	5-7	5-7	5-7	5-7	5-7	5-7
Taux d'actualisation ⁽¹⁾	-0,01 %	-0,25 %	-0,18 %	-0,32 % -0,15 %	-0,11 % +0,16 %	-0,2 % +0,18 %
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Conditions de performance	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Juste valeur par SO (€)	23,4-25,5	27,3-29,9	27,4-30,1	27,6-30,6	29,4-32,7	29,7-33,4

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

Variation du nombre de SO

	31 décembre	
	2015	2016
Nombre de SO		
Solde en début de période	546 000	861 000
Attribuées au cours de la période	315 000	359 060
Perdus au cours de la période	–	25 000
Exercées au cours de la période	–	35 000
Expirées au cours de la période	–	–
Solde en fin de période	861 000	1 160 060

Répartition du solde de clôture

	31 décembre			
	2015		2016	
Nombre de SO	En cours de validité	Exercable	En cours de validité	Exercable
SO avec prix d'exercice de 7,57 €	471 000	–	471 000	–
SO avec prix d'exercice de 19,01 €	75 000	–	40 000	40 000
SO avec prix d'exercice de 48,90 €	120 000	–	120 000	45 000
SO avec prix d'exercice de 66,06 €	195 000	–	170 000	–
SO avec prix d'exercice de 65,68 €	–	–	75 000	–
SO avec prix d'exercice de 62,82 €	–	–	33 000	–
SO avec prix d'exercice de 59,04 €	–	–	22 000	–
SO avec prix d'exercice de 53,96 €	–	–	110 000	–
SO avec prix d'exercice de 62,24 €	–	–	10 000	–
SO avec prix d'exercice de 62,80 €	–	–	9 300	–
SO avec prix d'exercice de 64,39 €	–	–	16 500	–
SO avec prix d'exercice de 68,33 €	–	–	8 300	–
SO avec prix d'exercice de 69,75 €	–	–	74 960	–
Total	861 000	–	1 160 060	85 000

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.

17.8 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 %

Date d'attribution (Conseil d'administration)	30/09/2015	15/12/2015
Période de vesting (année)	2	2
Nombre d'actions gratuites attribuées	708 500	42 000
Actions par attribution gratuite	1	1
Juste valeur à la date d'attribution (€)	62,99	64,14
Dividendes attendus	0 %	0 %
Conditions de performance	oui ⁽⁴⁾	oui ⁽⁴⁾
Turnover attendu au cours de la période de vesting	0 %	0 %

(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 acquise 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 acquise 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.

(4) L'acquisition des actions gratuites de tous les salariés dont le Dr Benhamou est subordonnée à la réalisation des trois critères de performance ci-dessous :

- un tiers des Actions attribuées ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase III PEPITES pour Viaskin[®] Peanut atteint ;
- un tiers des Actions attribuées ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase II MILES pour Viaskin[®] Milk atteint ;
- un tiers des Actions attribuées ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) entrée en clinique d'un autre produit candidat issu de la plateforme Viaskin[®].

Date d'attribution (Conseil d'administration)	06/04/2016	21/06/2016	21/06/2016 16/08/2016	21/06/2016 01/09/2016	27/10/2016	09/12/2016
Période de vesting (année)	2	2	2	2	2	2
Nombre d'actions gratuites attribuées	63 750	193 000	10 000	5 000	15 000	23 600
Actions par attribution gratuite	1	1	1	1	1	1
Juste valeur à la date d'attribution (€)	62,40	52,97	60,68	61,49	67,44	69,75
Dividendes attendus	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Conditions de performance	oui ⁽¹⁾	oui ⁽¹⁾	oui ⁽¹⁾	oui ⁽¹⁾	oui ⁽²⁾	oui ⁽²⁾
Turnover attendu au cours de la période de vesting	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %

- (1) L'acquisition des actions gratuites de tous les salariés dont le Dr Benhamou est subordonnée à la réalisation des trois critères de performance ci-dessous :
- un tiers des Actions attribuées ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase III PEPITES pour Viaskin® Peanut atteint ;
 - un tiers des Actions attribuées ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase II MILES pour Viaskin® Milk atteint ;
 - un tiers des Actions attribuées ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) entrée en clinique d'un autre produit candidat issu de la plateforme Viaskin®.*
- (2) L'acquisition des actions gratuites pour les « manager clés » et les nouveaux salariés est subordonnée à la réalisation des deux critères de performance ci-dessous :
- la moitié des Actions attribuées ne sera acquise qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase III PEPITES pour Viaskin® Peanut atteint ;
 - la moitié des Actions attribuées ne sera acquise qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase II MILES pour Viaskin® Milk atteint ;

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

Variation du nombre d'actions gratuites

	31 décembre	
	2015	2016
Nombre d'AGA		
Solde en début de période	641 360	1 008 329
Attribuées au cours de la période	750 500	310 350
Perdus au cours de la période	61 833	24 000
Exercées au cours de la période	321 698	257 829
Expirées au cours de la période	–	–
Solde en fin de période	1 008 329	1 036 850

Note 18 : Produits et charges financiers

Les produits et charges financiers s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	31/12/2015	31/12/2016
Produits financiers	1 018	1 516
Charges financières	(146)	(16)
Total	871	1 500

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 OSEO 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 ».

Réconciliation 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)	31/12/2015	31/12/2016
Résultat avant impôt	(44 674)	(114 531)
Taux d'impôt théorique du Groupe	33,33 %	33,33 %
Charge d'impôt nominal	14 890	38 173
Augmentation/diminution charges d'impôt découlant de :		
Différences permanentes ⁽¹⁾	6 089	–
Crédit Impôt Recherche	1 895	2 409
Paiements en actions	(3 473)	(11 451)
Non-comptabilisation d'actifs d'impôts différés relatifs à des pertes fiscales et écarts temporaires	(19 211)	(29 195)
Autres différences	190	64
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 l'augmentation de capital de 2015. 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.

Le montant des déficits reportable au 31 décembre 2016 est de 246,4 millions d'euros dont 230 millions d'euros pour DBV Technologies SA.

Note 20 : Engagements hors-bilan**Obligations au titre des contrats de location simple**

La Société a signé le 28 avril 2010 avec la société SELECTINVEST 1 un contrat de location pour ses locaux à Bagneux (France).

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

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 y a déménagé son siège social et ses laboratoires le 4 janvier 2016. Ce bail expire le 8 mars 2024. Le site de Bagneux a cependant été conservé pour les équipes industrielles. Le bail du site de Bagneux expire le 31 mai 2020.

Le 25 avril 2015, la Société a signé un bail de sous-location pour les locaux de sa filiale américaine à New York. Ce bail a été conclu pour une durée initiale de 25 mois qui expire le 30 juin 2017. La Société envisage de conclure un bail similaire au titre des locaux de New York avant la fin du bail de sous-location.

La Société a également signé le 15 avril 2016 avec la société NREF III 25 Deforest Owner, LLC un bail de location pour des locaux de bureaux dans le New Jersey (Summit). Ce bail a débuté le 19 septembre 2016 pour une durée de 8 ans et 4 mois. Ce bail inclut une clause d'extension pouvant aller de 2 à 5 ans.

Le montant des loyers et charges futurs à ce titre se décompose comme suit au 31 décembre 2016 :

(en milliers d'euros)	31/12/2016
Année 2017	2 298
Année 2018	2 156
Année 2019	2 162
Année 2020	1 936
Année 2021	1 776
Année 2022	1 782
Année 2023	1 789
Année 2024	1 228
Total	15 128

La Société a signé début juillet 2014, un contrat de crédit-bail pour la location d'un matériel de laboratoire. Le montant des loyers futurs à ce titre s'élèvent au 31 décembre 2016 comme suit :

- 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 2016 :

- 2017 : 56 431 euros ;
- 2018 : 53 295 euros ;
- 2019 : 13 639 euros ;
- 2020 : 6 955 euros.

Obligations au titre des autres contrats

La Société a souscrit auprès de l'établissement bancaire CIC, des dépôts à terme en nantissement de la caution bancaire pour les loyers des locaux de Bagneux pour 0,4 million d'euros.

La Société a également souscrit une lettre de crédit pour garantir la sous-location des locaux de la filiale à New York pour 164 milliers de dollars à échéance au 17 mars 2016. Cette lettre de crédit a été reconduite pour une année supplémentaire.

Une lettre de crédit a également été souscrite en avril 2016 pour 143 milliers de dollars pour garantir la location des locaux de la filiale à Summit (NJ).

Par ailleurs, la Société a nanti un compte à terme pour un montant de 227 milliers d'euros pour une durée de 3 ans.

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.

Dans le cadre du lancement des études cliniques des produits Viaskin® Peanuts et Viaskin® Milk, la Société a signé plusieurs contrats de sous-traitance avec différents CRO.

Le montant global des études en cours s'élève à 77,8 millions d'euros.

Au 31 décembre 2016, le montant global restant à verser au titre de ces contrats jusqu'à 2021 est de 54,1 millions d'euros.

Le 7 janvier 2009, la Société a signé un contrat de développement et de copropriété avec l'AP-HP (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

Le montant global des rémunérations comptabilisées en 2016 aux membres du Conseil d'administration et aux membres du Comité Exécutif s'élève à 16,9 millions d'euros.

(en milliers d'euros)	31/12/2015	31/12/2016
Membres du Conseil d'administration	605	714
Comité Exécutif	1 768	2 268
Jetons de présence	195	195
Paiements en actions, stock-options et BSA aux membres du Conseil d'administration et Comité Exécutif	4 637	13 714
Total	7 205	16 891

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

Dans le cadre son déploiement commercial aux États-Unis, la Société a conclu, en décembre 2016, une convention avec un de ses administrateurs, portant sur des conseils en stratégie commerciale. Aucune charge n'a été comptabilisée au titre de ce contrat au 31 décembre 2016, dans la mesure où le contrat débutera en 2017. Le terme initial de cette convention de service est de un an renouvelable par accord mutuel. Cet administrateur recevra une somme forfaitaire de 45 milliers d'euros sur une base semi annuelle.

État des dettes avec les parties liées au 31 décembre

(en milliers d'euros)	31/12/2015	31/12/2016
Rémunérations dues	674	767
Jetons de présence	195	195
Engagement de retraite	233	342
Total	1 102	1 304

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 21 522 342 en 2015. 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 24 454 850 en 2016.

(en milliers d'euros)	31 décembre	
	2015	2016
Résultat de l'exercice	(44 674)	(114 531)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation ajusté	21 522 342	24 454 850
Résultat de base et dilué par action (€/action)	(2,08)	(4,68)

Les instruments donnant droit au capital de façon différée (BSA, BSPCE, SO et AGA) sont considérés comme anti-dilutifs car ils induisent une augmentation du résultat par action (2 033 768 instruments en 2015 et 2 360 945 instruments en 2016 donnant respectivement 2 336 224 et 2 606 435 actions à émettre). 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 2016, soit 256 millions d'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.

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.

La recherche de financements complémentaires pourrait détourner le management de la Société de ses activités courantes ce qui aurait un effet négatif sur la capacité de la Société à développer et commercialiser les produits candidats. Par ailleurs, la Société ne peut pas garantir que les financements futurs seront disponibles et d'un montant suffisant ou dans des termes satisfaisants pour la Société. En outre, les conditions de financement pourraient avoir un effet défavorable sur les droits des actionnaires et sur l'émission de nouveaux titres, qu'il s'agisse de titres de capital ou de titres de créances. Ces conditions pourraient également avoir un effet négatif sur la valeur des actions.

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

La seule exposition au risque de taux d'intérêt est relative au placement de la trésorerie en équivalents de trésorerie exclusivement composés d'OPCVM monétaires ainsi que des comptes et dépôts à terme.

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.

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).

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 cocontractantes.

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 2016 et 2015, moins de 12 % des achats et autres charges externes avaient été réalisés en dollars américains, générant pour ces périodes respectives un gain net de change annuel de 682 milliers d'euros et 79 milliers d'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

Aucun événement n'est intervenu entre la date de clôture et celle de l'arrêté des comptes par le Conseil d'administration qui, n'ayant pas été pris en considération, soit susceptible d'entraîner une remise en question des comptes eux-mêmes ou de rendre nécessaire une mention dans l'Annexe des comptes consolidés de DBV Technologies.

Note 25 : Honoraires des commissaires aux comptes

Les honoraires des commissaires aux comptes de DBV et des membres de leurs réseaux portés en charges dans les comptes consolidés du Groupe au 31 décembre 2016 sont présentés dans le tableau ci-après :

<i>(en milliers d'euros)</i>	Deloitte		Becouze		Total
	Montant	%	Montant	%	Montant
Honoraires liés à la certification des comptes individuels et consolidés					
– Émetteur	695	99 %	346	100 %	1 041
– Filiale	–	–	–	–	–
Services autres que la certification des comptes					
– Émetteur	9	1 %	–	–	9
– Filiale	–	–	–	–	–
Total	704	100 %	346	100 %	1 050

2.3

COMPTES SOCIAUX 2016

2.3.1

COMPTES ANNUELS ÉTABLIS CONFORMÉMENT AUX PRINCIPES COMPTABLES FRANÇAIS RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2016

Bilan actif

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2016			31 décembre 2015
	Brut	Amort. Prov.	Net	Net
Immobilisations incorporelles	569	476	94	94
Immobilisations corporelles	15 003	3 190	11 812	5 924
Immobilisations financières	2 628	19	2 609	2 699
TOTAL ACTIF IMMOBILISÉ	18 199	3 685	14 514	8 717
Matières premières, approvisionnements	50	50	–	–
Produits intermédiaires et finis	20	20	–	–
Avances et acomptes	4	–	4	–
Clients et comptes rattachés	1 552	13	1 539	–
Autres créances	28 791	16 150	12 641	9 579
Valeurs mobilières de placement	110 000	–	110 000	144 310
Disponibilités	145 560	–	145 560	178 824
Charges constatées d'avance	2 459	–	2 459	1 850
TOTAL ACTIF CIRCULANT	288 434	16 232	272 202	334 563
Écarts de conversion actifs	1	–	1	1
TOTAL ACTIF	306 635	19 917	286 717	343 281

Bilan passif

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Capital social ou individuel	2 465	2 421
Primes d'émission, de fusion, d'apport...	405 882	403 910
Report à nouveau	(83 336)	(49 487)
Résultat de l'exercice	(81 109)	(33 849)
Provisions réglementées	–	–
TOTAL CAPITAUX PROPRES	243 902	322 995
Avances conditionnées	4 960	5 236
TOTAL DES AUTRES FONDS PROPRES	4 960	5 236
Provisions pour risques	1	93
Provisions pour charges	–	–
TOTAL PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	1	93
Emprunts dettes auprès des établissements de crédit	106	68
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	15 062	9 675
Dettes fiscales et sociales	11 309	4 546
Autres dettes	220	195
Produits constatés d'avance	10 353	374
TOTAL DETTES	37 049	14 858
Écarts de conversion passifs	804	98
TOTAL PASSIF	286 717	343 281

Compte de résultat

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Ventes de marchandises	-	202
Prod. vendue services	-	-
Chiffre d'affaires	-	202
Production stockée		
Subventions d'exploitation	194	168
Reprises sur provisions et amortissements, transferts de charges	-	55
Autres produits	1 628	560
Total des produits d'exploitation (I)	1 822	985
Variation de stock	-	6
Autres achats et charges externes	55 585	27 082
Impôts, taxes et versements assimilés	840	676
Salaires et traitements	10 126	5 950
Charges sociales	9 972	3 805
Dotations aux amortissements sur immobilisations	1 315	672
Dotations aux provisions	56	96
Autres charges	278	207
Total des charges d'exploitation (II)	78 172	38 494
RÉSULTAT D'EXPLOITATION (I-II)	(76 350)	(37 509)
Différences positives de change	10	18
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement	930	905
Reprises sur provisions et amortissements, transferts de charges	126	265
Autres produits	159	35
Total des produits financiers (III)	1 225	1 223
Dotations aux amortissements, aux dépréciations et aux provisions	13 095	3 123
Intérêts et charges assimilées	38	48
Différences négatives de change	22	41
Total des charges financières (IV)	13 155	3 212
RÉSULTAT FINANCIER (III-IV)	(11 930)	(1 989)
RÉSULTAT COURANT AVANT IMPÔTS (I-II+III-IV)	(88 280)	(39 498)
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	517	257
Total des produits exceptionnels (V)	517	257
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	574	292
Total des charges exceptionnelles (VI)	574	292
RÉSULTAT EXCEPTIONNEL (V-VI)	(57)	(36)
Impôt sur les bénéfices	(7 228)	(5 685)
RÉSULTAT DE L'EXERCICE	(81 109)	(33 849)

Annexe des comptes clos le 31 décembre 2016

Faits marquants de l'exercice 2016

Partenariats

Le 31 mai 2016, la Société a annoncé le lancement d'une collaboration mondiale exclusive avec Nestlé Health Science pour le développement et, s'il est approuvé, la commercialisation de MAGIC, un patch test, prêt à l'emploi et standardisé, destiné au diagnostic de l'Allergie aux Protéines du Lait de Vache (APLV) chez les nourrissons.

Selon les termes de cet accord, DBV va développer ce test et Nestlé Health Science détiendra les droits de commercialisation mondiaux.

L'accord prévoit que DBV pourra recevoir jusqu'à 100 millions d'euros pour les étapes de développement, d'obtention des autorisations réglementaires et de commercialisation, avec un versement initial de 10 millions d'euros. Au 31 décembre 2016, un produit constaté d'avance a été comptabilisé à la clôture de l'exercice. Ce dernier sera repris en résultat sur la période sur laquelle existe une obligation contractuelle.

Le 6 septembre 2016, la Société, les Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) et BioNet-Asia Co. Ltd ont annoncé le recrutement du premier sujet dans l'étude clinique de preuve de concept de phase I portant sur l'évaluation de la réactivation de l'immunité contre la toxine pertussique (coqueluche) par l'application du patch Viaskin® délivrant par voie épicutanée la toxine génétiquement détoxifiée (rPT) chez des adultes en bonne santé. Cette étude clinique permettra d'évaluer la capacité de la technologie Viaskin, couplée à la toxine génétiquement modifiée de BioNet, de réactiver l'immunité contre la coqueluche.

Le 17 novembre 2016, la Société, les Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) et BioNet-Asia Co. Ltd ont annoncé que le DSMB a conclu à l'absence de risque pour la sécurité des sujets dans l'étude de preuve de concept de phase I du Viaskin rPT à la dose 25 µg. Cette étude porte sur la réactivation de l'immunité contre la toxine pertussique Bordetella pertussis (coqueluche). Il est ainsi possible de passer au recrutement des sujets de la deuxième cohorte, qui permettra d'évaluer la dose de Viaskin rPT 50 µg.

Programmes cliniques

Le 27 juin 2016, la Société a annoncé la fin du recrutement des patients pour PEPITES (*Peanut EPIT® Efficacy and Safety*), l'étude clinique pivot de phase III de Viaskin® Peanut dans le traitement des enfants atteints d'allergie à l'arachide. Le nombre de patients recrutés dans l'étude PEPITES a dépassé l'objectif initial avec un total de 500 patients screenés. DBV augmentera par conséquent le nombre de patients randomisés, initialement prévu à 330 patients, à environ 350 patients. Viaskin® Peanut est le premier candidat-produit développé par DBV, et repose sur l'immunothérapie par voie épicutanée ou (EPIT), une

plateforme technologique exclusive permettant d'administrer des composés biologiquement actifs au système immunitaire sur une peau intacte.

Le 1^{er} août 2016, la Société a annoncé l'extension de son programme clinique Viaskin® Peanut pour le traitement de l'allergie à l'arachide avec le lancement de REALISE, un essai clinique de phase III 'Real Life' chez les enfants âgés de 4 à 11 ans permettant de mieux appréhender l'utilisation de Viaskin® Peanut dans la pratique clinique courante. Les résultats des études PEPITES et REALISE sont attendus au second semestre 2017.

Le 21 septembre 2016, la Société a annoncé que la FDA a accordé le statut de *Fast Track* à Viaskin® Milk, traitement en cours d'essai clinique de phase IIb chez des patients pédiatriques âgés de 2 ans et plus souffrant d'APLV sévère (IgE-médiée). Il n'existe actuellement aucun traitement approuvé pour l'APLV, allergie alimentaire la plus fréquente chez les nourrissons et les enfants en bas âge. Le statut de *Fast Track*, attribué par la FDA, vise à faciliter le développement et accélérer l'évaluation des médicaments destinés à traiter des maladies graves, pouvant répondre à des besoins médicaux non satisfaits.

Le 24 octobre 2016, la Société a annoncé les premiers résultats de deux ans de l'étude OLFUS-VIPES qui confirment l'efficacité à long terme et le profil d'innocuité de Viaskin® Peanut pour le traitement des enfants âgés de 6 à 11 ans allergiques à l'arachide.

Le 26 octobre 2016, la Société a annoncé la publication dans le JACI des résultats à 12 mois de CoFAR6, une étude du *Consortium of Food Allergy Research (CoFAR)* sponsorisée par le *National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)*, visant à évaluer l'utilisation de Viaskin® Peanut dans le traitement de patients allergiques à l'arachide, âgés de 4 à 25 ans. Le critère d'évaluation principal de l'étude, qui consistait à mesurer une désensibilisation à l'arachide statistiquement significative, a été atteint.

Évolution du Comité de Direction et du Conseil d'administration

La Société a annoncé la nomination de Lucia Septién en qualité de Directrice Médicale. Elle dirige le développement stratégique des programmes cliniques et les affaires médicales. En collaboration avec le Dr Hugh Sampson et Laurent Martin, respectivement Directeur Scientifique et Directeur du Développement de DBV, le Dr Lucia Septién joue un rôle essentiel dans les ultimes étapes du développement de Viaskin® Peanut, de la phase III actuellement en cours jusqu'aux demandes d'autorisation de mise sur le marché (AMM). Le Dr Lucia Septién a également la charge d'accélérer les programmes de développement de l'ensemble des produits d'immunothérapie développés par la Société, en particulier le Viaskin® Milk, actuellement en phase II. Lucia Septién est membre du Comité Exécutif de la Société.

Le 21 juin 2016, à l'issue de son assemblée générale, la Société a annoncé les nominations de Claire Giraut et Mailys Ferrere

au sein de son Conseil d'administration. Claire Giraut rejoint le comité d'audit dont elle a pris la présidence en Décembre 2016. Le Conseil d'administration comprend donc désormais sept administrateurs.

Note 1 : Règles et méthodes comptables

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2016 ont été élaborés et présentés conformément aux règles comptables françaises dans le respect du principe de prudence et d'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 CRC 99-03 du 29 avril 1999 relatif à la réécriture du plan comptable.

1.1 Immobilisations incorporelles et corporelles

Les immobilisations incorporelles et corporelles figurent au bilan à leur valeur d'apport ou à leur coût d'acquisition initial.

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'une dépréciation exceptionnelle 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	5 ans

1.2 Immobilisations financières

Les immobilisations financières comprennent les titres de participations, les dépôts et cautionnements comptabilisés pour leur valeur d'origine, les SICAV nanties ainsi qu'un contrat de liquidité. À la date de clôture, lorsque leur valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptabilisée, une dépréciation est constituée pour le montant de la différence.

La valeur d'inventaire des titres de participation est appréciée sur la base de critères tels que la valeur de la quote-part dans l'actif net dans la filiale ou les perspectives de rentabilité. Le cas échéant, lorsque la situation nette de la filiale est négative, une provision est constituée, la provision totale s'imputant dans l'ordre suivant : titres, créances à long terme, compte courant, sous forme de dépréciations à l'actif, et provision pour risques au passif à concurrence du complément.

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.

Les avances consenties à DBV Inc. sont comptabilisées en compte courant d'exploitation.

Les créances font l'objet d'une appréciation au cas par cas et sont dépréciées en fonction des risques évalués.

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.

1.7 Produits des activités ordinaires

Le chiffre d'affaires de la Société résultait au cours des exercices précédents 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.

La commercialisation du Diallertest® a pris fin au second semestre 2015.

1.8 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.

Contrat de collaboration avec Nestlé Health Science

Le 31 mai 2016, la Société a annoncé le lancement d'une collaboration mondiale exclusive avec Nestlé Health Science pour le développement et, s'il est approuvé, la commercialisation de MAGIC, un patch test, prêt à l'emploi et standardisé, destiné au diagnostic de l'APLV chez les nourrissons.

Selon les termes de cet accord, DBV va développer ce test et Nestlé Health Science détiendra les droits de commercialisation mondiaux.

L'accord prévoit que DBV pourra recevoir jusqu'à 100 millions d'euros pour les étapes de développement, d'obtention des autorisations réglementaires et de commercialisation, avec un versement initial de 10 millions d'euros. Les *upfronts* et *milestones* reçus dans le cadre de contrats de collaboration sont reconnus sur la période au cours de laquelle les services sont rendus.

A l'entrée dans le contrat, le management de la Société estime la durée et les coûts nécessaires à son exécution. La reconnaissance des produits s'effectue de manière linéaire ou, si les coûts relatifs au projet peuvent être estimés de manière fiable, sur la base des coûts encourus.

La durée et les coûts estimés pour réaliser le projet sont réévalués de manière périodique afin d'ajuster, le cas échéant, la période de reconnaissance des produits.

Lorsque le résultat d'un contrat ne peut être estimé de manière fiable, les produits ne sont comptabilisés que dans la limite des coûts du contrat qui ont été engagés et qui seront probablement recouvrables.

Au 31 décembre 2016, la Société a comptabilisé un produit constaté d'avance, qui fait l'objet d'une reprise en résultat sur la période au cours de laquelle les services sont rendus.

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 et d'un contrat de liquidité. Au 31 décembre 2016, le contrat de liquidité présente une valeur globale de 1,6 million d'euros, dont 3 747 titres DBV Technologies.

INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ

<i>(en milliers d'euros)</i>	Brut			
	À l'ouverture de l'exercice	Acquisitions	Cessions mises au rebut	À la clôture de l'exercice
Brevets, licences, marques	54	142	–	196
Logiciels	302	71	–	373
Immobilisations incorporelles	356	213	–	569
Installations techniques, matériel et outillage	2 292	740	–	3 032
Installations générales, agencements	938	3 139	–	4 077
Matériel de bureau et informatique	679	453	–	1 132
Immobilisations en cours	4 048	2 713	–	6 762
Immobilisations corporelles	7 958	7 045	–	15 003
Titres de participation	1	–	–	1
Dépôts et cautionnements ^(*)	1 102	7	39	1 069
Contrat de liquidité	1 612	248	302	1 558
Autres créances non courantes	3	–	3	0
Immobilisations financières	2 718	255	345	2 628
TOTAL	11 032	7 512	345	18 199

(*) Au 31 décembre 2016, le solde des dépôts et cautionnements inclut 611 milliers d'euros de comptes de dépôts et comptes à terme nantis.

<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	53	73	–	125
Logiciels	210	141	–	350
Immobilisations incorporelles	262	213	–	476
Installations techniques, matériel et outillage	929	488	–	1 417
Installations générales, agencements	393	394	–	787
Matériel de bureau et informatique	336	220	–	556
Immobilisations en cours	376	56	–	431
Immobilisations corporelles	2 033	1 157	–	3 190
Immobilisations financières	19	–	–	19
TOTAL	2 314	1 371	–	3 685

2.2 Créances

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

État des créances

(en K€)	Montant brut	À - 1 an	À + 1 an
Clients	1 552	1 552	–
État, Crédit d'Impôt Recherche	7 228	7 228	–
Fournisseurs débiteurs	308	308	–
État, TVA	2 596	2 596	–
Compte courant filiale*	17 106	–	17 106
Produits à recevoir et ristournes fournisseurs	541	541	–
Cotisations sociales, appel de fonds	488	488	–
Autres créances diverses	527	527	–
TOTAL	30 347	13 241	17 106

* Le compte courant de DBV Inc. est déprécié à hauteur de 16 150 milliers d'euros.

2.3 Valeurs mobilières de placement

Au 31 décembre 2016, la Société disposait de valeurs mobilières de placement pour 110,0 millions d'euros contre 144,3 millions d'euros au 31 décembre 2015.

(en milliers d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Valeurs mobilières de placement	110 000	144 310
TOTAL	110 000	144 310

2.4 Charges constatées d'avance

(en milliers d'euros)	31 décembre 2016	31 décembre 2015
Charges constatées d'avance	2 459	1 850
TOTAL	2 459	1 850

Les charges constatées d'avance correspondent pour l'essentiel à des dépenses liées à des loyers, de l'assurance, des honoraires

de conseils juridiques et scientifiques, ainsi qu'à des avances versées dans le cadre d'études cliniques.

2.5 Capitaux propres

2.5.1 Capital social

Le capital social, au 31 décembre 2016, est fixé à la somme de 2 464 882,80 euros (deux millions quatre cent soixante-quatre mille huit cent quatre-vingt-deux euros et quatre-vingts centimes). Il est divisé en 24 648 828 actions entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 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 (en euros)
Actions ordinaires	24 205 129	443 699	24 648 828	2 464 883
Total	24 205 129	443 699	24 648 828	2 464 883

INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ

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 31/12/2016	Nombre de bons caducs au 31/12/2016	Nombre de bons en circulation au 31/12/2016	Nombre maximum d'actions à émettre	Prix de souscription par action
07/12/2007	BSA	1 717	572	859	12 885	4,33 €
21/01/2009	BSA/BSPCE	16 380	–	2 997	44 955	4,33 €
21/01/2009	BSPCE	2 296	–	–	–	4,33 €
25/06/2010	BSA	1 825	–	730	10 950	4,33 €
28/01/2011	BSA	10 039	7 529	–	–	5,13 €
24/06/2011	BSA/BSPCE	32 000	–	10 440	156 600	5,13 €
22/11/2011	BSA/BSPCE	11 377	–	2 509	37 635	5,13 €
17/01/2012	BSA	89 835	–	–	–	5,13 €
02/04/2012	AGA	669 796	1 860	–	–	– €
25/07/2012	AGA	134 081	–	–	–	– €
25/09/2012	BSA	30 000	–	10 000	10 000	8,59 €
28/11/2012	AGA	35 360	–	–	–	– €
25/07/2013	BSA	73 000	–	13 000	13 000	8,10 €
12/09/2013	AGA	501 500	113 333	–	–	– €
18/09/2013	SO	518 000	47 000	471 000	471 000	7,57 €
03/06/2014	BSA	10 000	–	5 000	5 000	18,79 €
03/06/2014	AGA	186 000	30 000	–	–	– €
03/06/2014	SO	75 000	–	40 000	40 000	19,01 €
24/03/2015	BSA	10 000	–	10 000	10 000	43,00 €
23/06/2015	SO	120 000	–	120 000	120 000	48,90 €
30/09/2015	AGA	708 500	13 000	695 500	695 500	– €
19/11/2015	SO	195 000	25 000	170 000	170 000	66,06 €
19/11/2015	BSA	22 500	7 500	15 000	15 000	66,06 €
15/12/2015	AGA	42 000	6 000	36 000	36 000	– €
15/12/2015	BSA	90 000	16 500	73 500	73 500	64,14 €
04/01/2016	SO	75 000	–	75 000	75 000	65,68 €
06/04/2016	AGA	63 750	5 000	58 750	58 750	– €
21/04/2016	SO	33 000	–	33 000	33 000	62,82 €
02/05/2016	SO	22 000	–	22 000	22 000	59,04 €
21/06/2016	SO	110 000	–	110 000	110 000	53,96 €
21/06/2016	BSA	20 000	–	20 000	20 000	52,97 €
21/06/2016	AGA	208 000	–	208 000	208 000	– €
01/08/2016	SO	10 000	–	10 000	10 000	62,24 €
15/09/2016	SO	9 300	–	9 300	9 300	62,80 €
17/10/2016	SO	16 500	–	16 500	16 500	64,39 €
27/10/2016	AGA	15 000	–	15 000	15 000	– €
15/11/2016	SO	8 300	–	8 300	8 300	68,33 €
09/12/2016	SO	74 960	–	74 960	74 960	69,75 €
09/12/2016	AGA	23 600	–	23 600	23 600	– €
Total		4 275 616	273 294	2 360 945	2 606 435	

2.5.3 Tableau de passage des capitaux propres

(en milliers d'euros)	À l'ouverture de l'exercice	Affectation 2015	Augmentation de capital	Émission BSA	Résultat 2016	À la clôture de l'exercice
Capital	2 421	–	44	–	–	2 465
Primes d'émission et de fusion	403 910	–	1 395	577	–	405 882
Report à nouveau	(49 487)	(33 849)	–	–	–	(83 336)
Résultat	(33 849)	33 849	–	–	(81 109)	(81 109)
Total	322 994	–	1 439	577	(81 109)	243 902

2.6 Avances remboursables

Au 31 décembre 2016, la Société bénéficie d'un contrat d'avance avec OSEO Innovation et d'un contrat d'aide OSEO ImmunaVia. Ces avances sont remboursables à 100 % de leur valeur nominale en cas de succès technique et/ou commercial. La troisième avance OSEO ne porte pas intérêt.

La Société a également bénéficié depuis 2014 d'un troisième contrat d'innovation Bpifrance Financement.

La Société bénéficiait par ailleurs d'un contrat d'avance avec la COFACE, ne portant pas intérêt. Le contrat COFACE a pris fin au 31 décembre 2016, générant un produit exceptionnel de 147 milliers d'euros.

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

Avances remboursables (en milliers d'euros)	1 ^{er} janvier 2016	Encaissements	Remboursements	Annulation	31 décembre 2016
3 ^e avance OSEO	320	–	128	–	192
4 ^e avance OSEO	1 768	–	–	–	1 768
Avance COFACE	147	–	–	147	–
Prêt à taux zéro BPI	3 000	–	–	–	3 000
Total	5 236	–	275	–	4 960

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 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 2014.

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 milliers d'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 2015, le montant restant à rembourser au titre de cette avance s'élève à 147 milliers d'euros.

Le contrat COFACE a pris fin au 31 décembre 2016, générant un produit exceptionnel de 147 milliers d'euros.

2.7 Provisions

Les provisions se décomposent comme suit :

Provisions (en milliers d'euros)	1 ^{er} janvier 2016	Dotations aux provisions	Reprise provisions	31 décembre 2016
Provision pour risque de change	1	–	–	1
Provision pour dépréciation d'immobilisations corporelles	376	56	–	431
Provision pour dépréciation comptes clients	13	–	–	13
Provision pour dépréciation de stocks	69	–	–	69
Provision pour dépréciation créances filiales	3 056	13 094	–	16 150
Provision pour risque filiale*	93	–	93	–
Provision sur immobilisations financières	19	–	–	19
Total	3 627	13 150	93	16 684

* La provision pour risque filiale correspond à la quote-part de la situation nette de DBV Inc. non couverte par les provisions d'actifs.

2.8 Dettes

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

(en milliers d'euros)	Montant brut	À - 1 an	À + 1 an
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	106	106	–
Fournisseurs et comptes rattachés	15 062	13 560	1 502
Personnel et comptes rattachés	0	0	–
Organismes sociaux	10 844	9 811	1 033
Impôts, taxes et assimilés	464	464	–
Produits constatés d'avance	10 353	2 300	8 053
Autres dettes	220	220	–
TOTAL	37 049	26 461	10 589

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 2016, ils se sont élevés à 57,9 millions d'euros.

2.10 Charges à payer

Le montant des charges à payer se décompose comme suit :

(en milliers d'euros)	Montant brut	À - 1 an	À + 1 an
Fournisseurs, factures non parvenues	6 952	6 952	–
Personnel, charges à payer	1 910	1 910	–
Personnel, congés payés	634	634	–
Organismes sociaux, charges à payer	6 461	5 427	1 033
Organismes sociaux, congés payés	306	306	–
État, charges à payer	464	464	–
Divers, charges à payer	220	220	–
TOTAL	16 948	15 915	1 033

2.11 Produits à recevoir

Le montant des produits à recevoir s'élève à 541 milliers d'euros et est essentiellement relatif aux remises et ristournes à recevoir des fournisseurs, ainsi qu'aux produits liés à la rétrocession contractuelle d'une partie des frais de gestion des ADS prélevés par le dépositaire américain.

Note 3 : Résultat financier

Le résultat financier de la Société au 31 décembre 2016 se décompose comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2015	31 décembre 2016
Différence positive de change	18	10
Intérêts sur compte courant filiale	35	159
Reprises sur provisions et amortissements	265	126
Intérêts sur VMP	905	930
Produits financiers	1 223	1 225
Intérêts des emprunts et dettes financières	48	38
Différences négatives de change	41	22
Dotations aux provisions financières	3 123	13 095
Charges financières	3 212	13 155
Résultat financier	(1 989)	(11 930)

Note 4 : Résultat exceptionnel

Le résultat exceptionnel s'analyse de la manière suivante :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2015	31 décembre 2016
Produits exceptionnels sur opérations en capital	256	517
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	–	–
Produits exceptionnels	257	517
Dotations aux amortissements et provisions	–	–
Autres charges exceptionnelles sur opérations de capital	95	–
Autres charges exceptionnelles sur opérations de gestion	197	574
Charges exceptionnelles	292	574
Résultat exceptionnel	(35)	(57)

Note 5 : Effectifs

Effectifs	31 décembre 2015	31 décembre 2016
Cadres	60	83
Employés	26	36
Effectifs	86	119

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

À la clôture de l'exercice 2016, le montant des déficits indéfiniment reportables s'analyse comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	Base	Économie potentielle d'IS
Déficits reportables	(230 181)	(76 727)
Total	(230 181)	(76 727)

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.

Le Crédit d'Impôt Recherche a représenté un produit de 7,2 millions d'euros pour l'année 2016 contre 5,7 millions d'euros en 2015 (remboursé sur le dernier semestre 2016).

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 2016 :

(en milliers d'euros)	2016
Membres du Conseil d'administration	714
Jetons de présence	195
Total	895

Dans le cadre de son déploiement commercial aux États-Unis, la Société a conclu, en décembre 2016, une convention avec un de ses administrateurs, portant sur des conseils en stratégie commerciale. Aucune charge n'a été comptabilisée au titre de ce contrat au 31 décembre 2016, dans la mesure où le contrat débutera en 2017. Le terme initial de cette convention de service est de un an renouvelable par accord mutuel. Cet administrateur recevra une somme forfaitaire de 45 milliers d'euros sur une base semi annuelle.

Note 9 : Engagements hors bilan**9.1 Indemnités de départ à la retraite (IDR)**

L'engagement relatif aux IDR s'élève, au 31 décembre 2016, à 853 milliers d'euros.

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 : 1,31 % ;
- Taux de progression des salaires : 2,00 % ;
- Taux de charges sociales : 50 % ;
- Âge de départ à la retraite : 65 ans ;
- Table de mortalité : INSEE 2010 ;
- Convention collective : Convention collective nationale de l'industrie pharmaceutique ;
- Rotation du personnel dégressive en fonction de l'âge.

9.2 Obligations au titre des contrats de location simple

La Société a signé le 28 avril 2010 avec la société SELECTINVEST 1 un contrat de location pour ses locaux à Bagneux (France).

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

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 y a déménagé son siège social et ses laboratoires le 4 janvier 2016. Le site de Bagneux a cependant été conservé pour les équipes industrielles.

Le montant des loyers et charges futurs à ce titre s'analyse comme suit au 31 décembre 2016 :

(en milliers d'euros)	31/12/2016
Année 2017	1 759
Année 2018	1 759
Année 2019	1 759
Année 2020	1 527
Année 2021	1 361
Année 2022	1 361
Année 2023	1 361
Année 2024	794
Total	11 683

La Société a signé début juillet 2014, un contrat de crédit-bail pour la location d'un matériel de laboratoire. Le montant des loyers futurs à ce titre se répartit au 31 décembre 2016 comme suit :

- 2017 : 12 466 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'analyse comme suit au 31 décembre 2016 :

- 2017 : 56 431 euros ;
- 2018 : 53 295 euros ;
- 2019 : 13 639 euros ;
- 2020 : 6 955 euros.

9.3 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.

Dans le cadre du lancement des études cliniques des produits Viaskin® Peanuts et Viaskin® Milk, la Société a signé plusieurs contrats de sous-traitance avec différents CRO.

Le montant global des études en cours s'élève à 77,8 millions d'euros.

Au 31 décembre 2016, le montant global restant à verser au titre de ces contrats jusqu'en 2021 s'élève à 54,1 millions d'euros.

Le 7 janvier 2009, la Société a signé un contrat de développement et de copropriété avec l'AP-HP (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 comme 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 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 et 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.

La Société s'est engagée à ne pas demander le remboursement de la créance de sa filiale sur les 12 prochains mois.

9.4 Caution bancaire

La Société a souscrit auprès de l'établissement bancaire CIC, des dépôts à terme en nantissement de la caution bancaire pour les loyers des locaux de Bagneux pour 0,4 million d'euros.

De plus, la Société a nanti un compte à terme pour un montant de 227 milliers d'euros pour une durée de 3 ans.

Note 10 : Tableau des filiales et participations

La société DBV a créé le 1^{er} avril 2014 une filiale aux États-Unis d'Amérique, DBV technologies Inc., qui est domiciliée au 25 Deforest Ave, Suite 203, Summit, NJ 07901. 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 milliers d'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 (en euros)		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					
Filiale DBV Inc	80	-	100 %	799	799	17 106	-	-	(12 289)	-

La société DBV SA établit des comptes consolidés dans lesquels sa filiale DBV Inc. est intégrée globalement.

Note 11 : Tableau des informations relatives aux entreprises liées

Les informations avec les entreprises liées sont résumées dans le tableau ci-après :

(montants en milliers d'euros)	Décembre 2016
Titres de participation	1
Avances et prêts	16 942
Créances clients	270
Dettes fournisseurs	659
Provision pour dépréciation créances	16 150
Produits financiers	164

Note 12 : Événements postérieurs à la clôture

Aucun événement n'est intervenu entre la date de clôture et celle de l'arrêté des comptes par le Conseil d'administration qui, n'ayant pas été pris en considération, soit susceptible d'entraîner une remise en question des comptes eux-mêmes ou de rendre nécessaire une mention dans l'Annexe des comptes de DBV Technologies S.A..

2.3.2

INFORMATIONS RELATIVES À L'ACTIVITÉ DE DBV TECHNOLOGIES SA

2.3.2.1 ÉVÈNEMENTS IMPORTANTS SURVENUS AU COURS DE L'EXERCICE

Le détail des événements significatifs survenus au cours de l'exercice est présenté dans la première partie de l'annexe aux comptes annuels.

2.3.2.2 RÉSULTATS

Compte de résultat

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2016, Les produits d'exploitation de la Société se sont élevés respectivement à 1,0 millions d'euro et 1,8 millions d'euros pour les exercices 2015 et 2016. Sur l'exercice 2016, ces produits d'exploitation ont été principalement générés par les produits reconnus au titre du contrat de collaboration avec Nestlé Healthcare. De manière plus marginale, les autres revenus correspondent également aux subventions reçues dans le cadre des projets de recherche menés par la Société. En 2015, le chiffre d'affaires réalisé par la Société correspondait aux ventes de Diallertest®.

Les charges d'exploitation se sont élevées à 78,2 millions d'euros contre 38,5 millions d'euros pour l'exercice précédent. Leur évolution s'explique essentiellement par :

- l'augmentation des autres achats et charges externes de 28,5 millions d'euros, qui sont passés de 27,1 millions d'euros en 2015 à 55,6 millions d'euros en 2016. Cette variation traduit l'intensification de l'activité de recherche et développement et résulte principalement de l'augmentation des dépenses de sous-traitance relatives aux études cliniques et des achats de fournitures pour la fabrication des patchs destinés à ces études ;
- l'augmentation des salaires et traitements de 4,2 millions d'euros entre 2015 et 2016, en lien avec l'évolution des effectifs (119 collaborateurs en moyenne sur 2016 contre 86 en 2015) ;
- l'augmentation des charges sociales de 6,2 millions d'euros, qui résulte principalement de l'augmentation de la masse salariale entre 2015 et 2016, mais également de l'accroissement de la contribution patronale suite à l'attribution d'actions gratuites aux salariés.

Le résultat d'exploitation est déficitaire de (76,4) millions d'euros contre une perte d'exploitation de (37,5) millions d'euros pour l'exercice précédent.

Les produits financiers et les charges financières se sont élevés respectivement à 1,2 million d'euros et à (13,2) millions d'euros contre 1,2 million d'euros et à (3,2) millions d'euros pour l'exercice précédent. Les produits financiers correspondent essentiellement à des plus-values de cession de valeurs mobilières de placement et les charges financières au provisionnement des avances en compte courant accordées par la Société à sa filiale DBV Inc détenue à 100%.

Il en ressort un résultat financier déficitaire de (11,9) millions d'euros contre une perte financière nette de (2,0) millions d'euros pour l'exercice 2015.

Les produits exceptionnels se sont élevés à 0,5 million d'euros en 2016, contre 0,3 million d'euros en 2015. Les charges exceptionnelles se sont élevées à (0,6) million d'euros contre (0,3) million d'euros pour l'exercice précédent.

Le Crédit d'Impôt Recherche comptabilisé au titre de l'exercice 2016 s'est élevé à 7,2 millions d'euros contre 5,7 millions d'euros au titre de l'exercice 2015.

L'exercice clos le 31 décembre 2016 se solde par une perte de 81,1 millions d'euros contre une perte de 33,8 millions d'euros pour l'exercice précédent.

Bilan

Au 31 décembre 2016, le total du bilan de la Société s'élevait à 286,7 millions d'euros contre 343,3 millions d'euros pour l'exercice précédent.

Le montant des immobilisations incorporelles s'élève à la somme nette de 0,1 million d'euros au 31 décembre 2015 et 2016

Le montant des immobilisations corporelles s'élève à la somme nette de 11,8 millions d'euros contre 5,9 millions d'euros pour l'exercice précédent. Leur variation s'explique essentiellement par les investissements réalisés dans le cadre de l'aménagement du nouveau siège social de la Société situé à Montrouge ainsi que l'achat de matériaux pour la conception et la mise au point de nouvelles machines industrielles (Gen 4 et Cut Pack notamment).

Le poste d'immobilisations financières s'élève au 31 décembre 2016 à la somme de 2,6 millions euros contre 2,7 millions d'euros pour l'exercice précédent. Leur variation s'explique essentiellement par des 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 locations ordinaires et du contrat de liquidité.

L'actif circulant s'élève à la somme nette de 272,2 millions d'euros contre 334,6 millions d'euros pour l'exercice précédent. Les disponibilités et valeurs mobilières de placement s'élèvent au global à 255,6 millions d'euros au 31 décembre 2016 contre 323,1 millions d'euros au 31 décembre 2015.

Au 31 décembre 2016, le capital social s'élève à la somme de 2,5 millions d'euros contre 2,4 millions d'euros pour l'exercice

précédent et les primes d'émission, à la somme totale de 405,9 millions d'euros contre 403,9 millions d'euros pour l'exercice précédent. Hors résultat de la période, l'évolution des capitaux propres est essentiellement liée à l'affectation de la perte de l'exercice 2015 et aux souscription et exercices de bons et options de la période.

L'évolution des avances conditionnées, qui s'élèvent à 5,0 millions d'euros au 31 décembre 2016, est exclusivement liée aux remboursements de la période. A noter que la Société bénéficiait d'un contrat d'avance avec la COFACE, ne portant pas intérêt. Le contrat COFACE a pris fin au 31 décembre 2016, générant un produit exceptionnel de 147 milliers d'euros.

Le poste dettes s'élève à la somme de 37,0 millions d'euros pour l'exercice écoulé contre 14,9 millions d'euros pour l'exercice 2015 et est principalement constitué :

- de dettes fournisseurs et comptes rattachés pour 15,1 millions d'euros ;
- de dettes fiscales et sociales pour 11,3 millions d'euros ;
- de produits constatés d'avance pour 10,4 millions d'euros, qui correspondent principalement pour l'exercice 2016 aux produits, non reconnus en résultat sur la période, perçus dans le cadre du contrat de collaboration avec Nestlé Healthcare.

2.4

RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

2.4.1

RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS – EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2016

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 2016, 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 3.12, 3.17, 8.2 et 19 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 3.7, 3.17, 10 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 22 mars 2017

Les Commissaires aux comptes

Becouze
Sébastien BERTRAND
Associé

Deloitte & Associés
Julien RAZUNGLES
Associé

2.4.2

RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS – EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2016

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 2016, 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 APPRECIATIONS

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 la note 7 de l'annexe aux comptes annuels. Nous avons procédé à l'appréciation du caractère raisonnable des informations retenues dans le cadre de cette évaluation.

- Titres de participation et créances en compte courant :

Les notes 1.2 et 1.3 de l'annexe aux comptes annuels exposent les règles et méthodes comptables relatives à l'évaluation des titres de participation et des créances en compte courant. Dans le cadre de notre appréciation des règles et principes comptables suivis par votre société, nous avons vérifié le caractère approprié de ces méthodes comptables et des informations fournies dans les notes 2.1, 2.2 et 3 de l'annexe aux comptes annuels, et nous nous sommes assurés de leur correcte application.

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.

3 - VERIFICATIONS ET INFORMATIONS SPECIFIQUES

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 de capital et des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Fait à ANGERS et NEULLY-SUR-SEINE, le 22 mars 2017

Les Commissaires aux Comptes

BECOUBE
S. BERTRAND
Associé

DELOITTE & ASSOCIES
J. RAZUNGLES
Associé

2.5

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

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2015				Total TTC
	de 1 jour à 30 jours	de 31 jours à 45 jours	de 46 jours à 60 jours	> 60 jours	
Factures échues	–	–	9	6 946	6 955
Factures non échues	–	–	–	–	500
Factures non parvenues	–	–	–	–	2 221
Total TTC	–	–	9	6 946	9 675

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2016				Total TTC
	de 1 jour à 30 jours	de 31 jours à 45 jours	de 46 jours à 60 jours	> 60 jours	
Factures échues	2 747	16	2	157	2 921
Factures non échues	–	–	–	–	5 189
Factures non parvenues	–	–	–	–	6 952
Total TTC	2 747	16	2	157	15 062

Créances clients et comptes rattachés

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2016				Total TTC
	de 1 jour à 30 jours	de 31 jours à 45 jours	de 46 jours à 60 jours	> 60 jours	
Factures échues	1 525	–	–	14	1 539
Factures non échues	–	–	–	–	–
Total TTC	1 525	–	–	14	1 539

2.6

TABLEAU DES RÉSULTATS DES CINQ DERNIERS EXERCICES DE LA SOCIÉTÉ

	2016	2015	2014	2013	2012
A – Capital en fin d'exercice (en K€)					
1. Capital social	2 465	2 420	1 916	1 509	1 341
2. Nombre d'actions ordinaires	24 648 828	24 205 129	19 160 661	15 088 298	13 408 147
3. Nombre d'actions de catégorie P1	–	–	–	–	–
4. Nombre d'actions de catégorie P1'	–	–	–	–	–
5. Nombre d'actions de catégorie P2	–	–	–	–	–
6. Nombre d'actions de catégorie P3	–	–	–	–	–
7. Nombre d'actions de catégorie P4	–	–	–	–	–
B – Opérations et résultats de l'exercice (en K€)					
1. Chiffre d'affaires hors taxes	–	202	211	182	176
2. Résultat avant impôts, participation salariés et dotations amortissements et provisions	(71 566)	(35 919)	(22 823)	(17 106)	(11 923)
3. Impôts sur les bénéfices	(7 228)	(5 685)	(4 340)	(3 312)	(2 523)
4. Participation des salariés due au titre de l'exercice	–	–	–	–	–
5. Résultat après impôts, participation salariés et dotations aux amortissements et provisions	(81 109)	(33 849)	(19 067)	(14 170)	(9 682)
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	(2,61)	(1,31)	(0,95)	(0,91)	(0,70)
2. Résultat après impôts, participation salariés et dotations amortissements et provisions	(3,29)	(1,40)	(1,00)	(0,94)	(0,72)
3. Dividende net attribué à chaque action (au cours de l'exercice)	–	–	–	–	–
D – Personnel					
1. Effectif moyen des salariés employés pendant l'exercice	119	67	55	43	26
2. Montant de la masse salariale de l'exercice (en K€)	10 126	5 950	4 718	3 608	2 377
3. Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice (Sécurité sociale, œuvres sociales...) (en K€)	9 972	3 805	3 135	3 148	2 300

2.7

DATE DES DERNIÈRES INFORMATIONS FINANCIÈRES

31 décembre 2016.

2.8

POLITIQUE DE DISTRIBUTION DE DIVIDENDES

Dividendes versés au cours des trois derniers exercices

Néant.

Politique de distribution de dividendes

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

2.9

PROCÉDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE

À 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.

2.10

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 2016.

INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ

3

3.1	PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES ET ÉQUIPEMENTS	
	150	
3.1.1	PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES LOUÉES	150
3.1.2	AUTRES IMMOBILISATIONS CORPORELLES	150
3.2	QUESTIONS ENVIRONNEMENTALES	150
3.2.1	RESPONSABILITÉ SOCIALE	150
3.2.2	RESPONSABILITÉ ENVIRONNEMENTALE	151
3.2.3	RESPONSABILITÉ SOCIÉTALE	152
3.2.4	NOTE MÉTHODOLOGIQUE	153
3.2.5	POLITIQUE DE REMUNÉRATION AU SEIN DU GROUPE	155
3.3	RAPPORT DE L'UN DES COMMISSAIRES AUX COMPTES, DÉSIGNÉ ORGANISME TIERS INDÉPENDANT, SUR LES INFORMATIONS SOCIALES, ENVIRONNEMENTALES ET SOCIÉTALES FIGURANT DANS LE RAPPORT DE GESTION	156

3

INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ

3.1

PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES ET ÉQUIPEMENTS

3.1.1

PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES LOUÉES

Suite à notre accroissement d'activité, DBV Technologies a conclu le 9 mars 2015, pour une durée de 9 ans couvrant la période du 09 mars 2015 au 8 mars 2024, un nouveau bail pour de nouveaux locaux à Montrouge répartis sur 4 étages occupant une superficie d'environ 4 470 m² auxquels s'ajoutent 114 places de parkings.

Depuis le 04 janvier 2016, le siège social de DBV Technologies se trouve à Montrouge au 177-181 avenue Pierre Brossolette.

Les locaux situés à Green Square, Bâtiments D & A, 80/84 rue des Meuniers à Bagneux ont été conservés pour y accueillir le département Technologies, Ingénierie et Production. Des travaux ont débuté à la mi-décembre pour y mettre en place un laboratoire Contrôle Qualité.

Les locaux de Bagneux ont été loués dans le cadre d'un bail commercial conclu avec un tiers n'ayant aucun lien avec la

Société et ses dirigeants, ils sont répartis en deux étages occupent une superficie d'environ 2 237 m² auxquels s'ajoutent 25 emplacements de parking.

3.1.2

AUTRES IMMOBILISATIONS CORPORELLES

Les principales immobilisations corporelles détenues par la Société sont décrites à la note 3.2 des annexes aux comptes consolidés figurant au paragraphe 2.2 du présent document de référence.

L'équipement destiné à la production actuelle de patchs nécessaires aux essais cliniques est détaillé au paragraphe 1.2.5 du présent document de référence.

3.2

QUESTIONS ENVIRONNEMENTALES

3.2.1

RESPONSABILITÉ SOCIALE

a. Effectifs au sein du Groupe

Sur l'exercice écoulé, l'effectif de la Société a évolué comme suit :

Effectif à la clôture	2016	2015	2014	2013
Développement préclinique, Affaires Réglementaires Assurance Qualité et Contrôle Qualité	31	14	6	5
Médical, DVP clinique, Pharmaco, Biostat et Opérations Médicales	23	8	5	4
Recherche / DVP Pharmaceutique et Analytique	44	36	24	18
Engineering / Production / Supply	28	14	7	6
Direction, Administration	31	18	14	11
Opérations Commerciales / Marketing US	7	1	0	0
TOTAL	164	91	56	44

b. Emploi et organisation du temps de travail

Au 31 décembre 2016, les effectifs de DBV Technologies s'élèvent à 164 et se répartissent par type de contrat, sexe et tranche d'âge de la manière suivante :

	2016	2015	2014
Effectif total au 31/12	164	91	56
dont CDI	158	84	53
dont CDD ⁽¹⁾	6	7	3
dont femmes	95	56	34
dont hommes	69	35	22
35 ans et moins	96	41	30
35 ans et plus	68	50	26

(1) Voir la note de méthodologie au chapitre 3.2.4.

Les mouvements sur l'exercice 2016 (embauches et départs) se décomposent de la manière suivante :

	2016	2015	2014
Nombre d'embauches	85	41	15
dont CDI	79	33	13
dont CDD ⁽¹⁾	6	8	2
Nombre de départs	13	6	3
dont CDD ⁽¹⁾	4		

(1) Voir la note de méthodologie au chapitre 3.2.4.

DBV Technologies a déployé une politique de bonus sur la base des objectifs individuels et indexés sur les résultats de la Société et applicable à tous les collaborateurs.

Au 31 décembre 2016, 99 % des salariés travaillent à temps plein et 1 % à temps partiel.

c. Dialogue social

Le dialogue social occupe une place importante dans la gestion des Ressources Humaines de DBV Technologies. L'entreprise a mis en place des élections professionnelles en juin 2016 afin de créer une Délégation Unique du personnel qui regroupe les membres du CE, DP et du CHSCT.

De janvier à juin 2016, l'entreprise comptait 2 délégués du personnel et se sont réunies 3 fois. Depuis les élections professionnelles, les instances représentatives du personnel se sont réunies 3 fois. Les réunions DUP ont lieu tous les 2 mois.

d. Maîtrise des risques professionnels

Le tableau ci-dessous indique le taux d'absentéisme au titre des exercices 2016, 2015 et 2014 :

	2016	2015	2014
Taux d'absentéisme	1,47 %	0,61 %	0,77 %

Un des objectifs principaux de DBV Technologies est la sécurité de son personnel et celle de ses clients. C'est pourquoi DBV

Technologies s'est engagée activement dans une démarche sécurité. Conformément à la réglementation, DBV Technologies met à jour son Document Unique d'Évaluation des Risques Professionnels (DUERP). Ce dernier repose sur les principes suivants :

- le « Zéro accident » est un objectif prioritaire ;
- quelle que soit sa fonction, chacun, à son poste de travail, a le devoir de veiller à sa sécurité et à celle des autres ;
- le respect des règles essentielles de sécurité assure les meilleurs résultats ;
- la sécurité fait progresser l'entreprise.

Un seul accident de travail a été déclaré sur l'exercice 2016 mais aucune maladie professionnelle.

Le taux d'absentéisme en 2016, dont 0,90 % est lié à la maladie ; et 0,576 % liés aux congés maternité et paternité est en hausse par rapport à 2015 qui représentait 0,61 %, dont 0,38 % lié à la maladie.

e. Formation

Le Groupe a la volonté constante de proposer à ses employés des opportunités de formation et de développement adaptées aux besoins et aux spécificités de chaque métier. Celles-ci se déclinent en deux volets : des programmes de formation organisés pour promouvoir le développement des compétences managériales et des formations techniques liées au savoir-faire des différents métiers.

Au cours des trois derniers exercices clos, le nombre total d'heures de formation engagées a été le suivant :

	2016	2015	2014
Nombre total d'heures de formation engagées	1 290 h	866 h	574 h

Suite au développement de DBV Technologies sur le territoire américain et au nombre accru d'embauches, le nombre d'heures de formation a augmenté de 49 %, grâce notamment au suivi intensif par certains employés d'une formation linguistique, de formation plus spécialisée dans les domaines Métiers et Management.

3.2.2 RESPONSABILITÉ ENVIRONNEMENTALE

Pour évaluer ses pratiques éco-responsables, DBV Technologies a mis en place des outils de mesure de ses impacts environnementaux.

a. Politique générale en matière d'environnement

De nombreuses actions ont été engagées par DBV Technologies afin de réduire l'impact environnemental de son laboratoire avec comme principaux enjeux :

- le traitement en sortie des effluents gazeux et aqueux ;

- le stockage des produits dangereux ;
- la gestion des déchets dangereux.

Ces actions qui ont été formalisées dans le Document Unique d'Évaluation des Risques Professionnels (DUERP) 2012, font l'objet d'un suivi accru et seront actualisées dans la version 2016.

b. Consommation de papier

Dans le cadre de la mise en place de la loi Sarbanne Oxley (SOX) qui impose à DBV Technologies l'impression de la plupart des documents, le nombre accru de recrutement et de l'accroissement de l'activité, la consommation de papier de bureau en 2016 est de 3 519 kg en forte hausse par rapport à 2015.

c. Économie circulaire et gestion des déchets

Gestion des déchets

Les activités de DBV Technologies génèrent des déchets dangereux. En 2016, 0,79 tonne ont été collectés, contre 0,60 tonne en 2015, et se répartissent de la façon suivante :

	2016	2015	2014
Effluents acides/base [T]	0,06	0,03	0,02
Solvants et réactifs [T]	0,51	0,35	0,43
Matériaux souillés [T]	0,23	0,22	0,22
TOTAL [T]	0,80	0,60	0,67

Ces derniers sont pris en charge par des prestataires agréés externes. Le laboratoire est équipé de bacs à déchets hermétiques pour chaque type de déchets et de bacs de rétention pour les produits chimiques.

En novembre 2016, DBV Technologies a conclu un contrat avec la société Les Joyeux Recycleurs, en installant des boxes aux différents étages des locaux de Montrouge. Les Joyeux Recycleurs est un service de collecte clés en main pour les déchets de bureau (papiers, gobelets, canettes, capsules de café, bouteilles plastique, cartouches, piles, ampoules, stylos, bouchons plastiques, etc.). En un mois, Les Joyeux Recycleurs ont collecté 69,45 kg chez DBV Technologies.

Action de lutte contre le gaspillage alimentaire

DBV Technologies ne bénéficie pas de restaurant d'entreprise et sous-traite sa restauration à la société Velissime.

d. Consommations énergétiques

Les consommations énergétiques au titre du chauffage et de l'éclairage sont présentées ci-après.

	2016	2015	2014
Consommation d'électricité (MWh)	1,038	311	261

f. Émissions de gaz à effet de serre

En 2016, DBV Technologies a mis en place des outils de mesure concernant les émissions de gaz à effet de serre liées à la flotte des véhicules, aux consommations énergétiques et aux déplacements professionnels des salariés.

Émissions de CO₂ liées aux véhicules de société et autres déplacements professionnels

	2016	2015	2014
Diesel pour véhicule Société (teqCO ₂)	1,23	0,54	0,69
Voyages en avion (teqCO ₂)	818,60	492,29	315,29
Voyage en train (teqCO ₂)	1,06	1,18	0,90

Émissions de CO₂ imputables aux consommations des sources fixes

	2016	2015	2014
Electricité (teqCO ₂)	85,1	25,5	20,4
Fluides frigorigènes	169	NA	NA

Dans le cadre de l'augmentation du nombre de roadshows, de conférences et de la présence accrue des collaborateurs aux différents congrès scientifiques, l'équipe dirigeante a dû accroître ses déplacements aux États-Unis, expliquant la forte augmentation des émissions de CO₂ imputables aux voyages en avion.

Le déménagement dans les nouveaux locaux explique la forte consommation de fluides frigorigènes (mise en route des systèmes de climatisation).

3.2.3

RESPONSABILITÉ SOCIÉTALE

a. Égalité de traitement

DBV Technologies attache une attention particulière à la diversité de ses équipes. La répartition femmes-hommes dans l'effectif est une bonne mesure de cet engagement :

	2016	2015	2014
Taux de féminisation	58 %	62 %	61 %

Le pourcentage de femmes aux comités de Direction est de 55 %, en augmentation par rapport à 2015 dont le taux de féminisation s'élevait à 50 %.

En octobre 2016, DBV Technologies a mis en place un plan d'actions en faveur de l'Égalité entre les Hommes et les Femmes et apporte une attention particulière à ce que les contrats signés avec les cabinets de recrutement contiennent une clause aux principes de la non-discrimination.

DBV Technologies verse chaque année une contribution financière à l'Agefiph.

b. Choix de fournisseurs agréés pour l'utilisation des animaux

En application de l'article R.214-90 du code rural et de la pêche maritime, les animaux des espèces utilisées ou destinées à être utilisées dans des procédures expérimentales, sont élevés à cette fin et proviennent d'éleveurs ou de fournisseurs agréés selon les modalités prévues aux articles R.214-99 et R.214-100 du code rural et de la pêche maritime. DBV Technologies utilise à 90 % les animaux fournis par Charles River, certifié ISO 9001v 2008, accrédité ISO 17025, et adhérant à la Charte Nationale portant sur l'Éthique de l'Expérimentation Animale.

c. Critère de sélection des fournisseurs et loyauté des pratiques

Les CMO (*Contract Manufacturing Organizations*) avec lesquelles travaille DBV Technologies sont sélectionnées sur la base de leur capacité technologique et de leur expertise à répondre à l'activité de production demandée, mais également sur la base de leur conformité réglementaire aux Bonnes Pratiques Cliniques et Bonne Pratiques de Fabrication, telles que décrites dans les réglementations européenne et américaine. À ces fins, des audits sont menés par DBV Technologies chez les CMO candidats en vue d'évaluer la conformité de leurs pratiques et systèmes ; les audits sont également conduits à fréquence établie tout au long

du partenariat, avec les CMO sélectionnés.

3.2.4

NOTE MÉTHODOLOGIQUE

a. Périmètre de reporting RSE

Le périmètre de reporting social couvre les effectifs du Groupe en France et aux États-Unis inscrits au 31 décembre 2016.

Le périmètre de reporting environnemental est restreint à la France, et ne couvre donc pas les États-Unis (18 salariés, pas de laboratoire de recherche – impact associé négligeable). Le périmètre couvre les sites de Montrouge et de Bagneux (soit 100 % de la surface totale occupée au 31 décembre 2016) qui abrite des bureaux et des laboratoires Recherche, Analytique et Formulation.

b. Les indicateurs RSE

Les indicateurs RSE sélectionnés répondent à un critère de matérialité et à une logique de pertinence en lien avec les activités de DBV.

Le tableau de synthèse suivant prend en compte l'ensemble des thématiques abordées par l'Article R.225-105-1 du Code de commerce (loi française Grenelle II).

Informations sociales		
Emploi	Effectif total et répartition des salariés par sexe, par âge et par zone géographique	Voir chapitre 3.2.1.a.
	Embauches et licenciements	
	Rémunérations et évolutions	
Organisation du travail	Organisation du temps de travail	Voir chapitre 3.2.1.b et 3.2.1.d.
	Absentéisme	
Relations sociales	Organisation du dialogue social, notamment les procédures d'information et de consultation du personnel et de négociation avec celui-ci	Voir chapitre 3.2.1.c.
	Bilan des accords collectifs	
Santé et sécurité	Conditions de santé et de sécurité au travail	Voir chapitre 3.2.1.d.
	Bilan des accords signés avec les organisations syndicales ou les représentants du personnel en matière de santé et de sécurité au travail	Non pertinent au regard de la taille de la Société
	Accidents du travail, notamment leur fréquence et leur gravité, ainsi que les maladies professionnelles	Voir chapitre 3.2.1.d.
Formation	Politique mise en œuvre en matière de formation	Voir chapitre 3.2.1.e.
	Nombre total d'heures de formation	
Diversité et égalité des chances	Politique mise en œuvre et mesures prises en faveur de l'égalité entre les femmes et les hommes	Voir chapitre 3.2.3.a.
	Politique mise en œuvre et mesures prises en faveur de l'emploi et de l'insertion des personnes handicapées	Voir chapitre 3.2.3.a.
	Politique mise en œuvre et mesures prises en faveur de la lutte contre les discriminations	Voir chapitre 3.2.3.a.

Informations sociales		
Promotion et respect des stipulations des conventions fondamentales de l'OIT	Relatives au respect de la liberté d'association et du droit de négociation collective	Non pertinent au regard des activités du Groupe
	Relatives à l'élimination des discriminations en matière d'emploi et de profession	
	Relatives à l'élimination du travail forcé ou obligatoire	
	Relatives à l'abolition effective du travail des enfants	
Informations environnementales		
Politique générale en matière environnementale	Organisation de la Société pour prendre en compte les questions environnementales et, le cas échéant, les démarches d'évaluation ou de certification en matière d'environnement	Voir chapitre 3.2.2.a.
	Formation et information des salariés en matière de protection de l'environnement	
	Moyens consacrés à la prévention des risques environnementaux et des pollutions	
	Montant des provisions et garanties pour risques en matière d'environnement, sous réserve que cette information ne soit pas de nature à causer un préjudice sérieux à la Société dans un litige en cours	
Pollution	Mesures de prévention, réduction ou réparation de rejets dans l'air, l'eau et le sol affectant gravement l'environnement	Voir chapitre 3.2.2.c.
	Prise en compte des nuisances sonores et, le cas échéant, de tout autre forme de pollution spécifique à une activité	Non pertinent au regard des activités de la Société
Économie circulaire : Prévention et gestion des déchets	Les mesures de prévention, de recyclage, de réutilisation, d'autres formes de valorisation et d'élimination des déchets ^(*)	Voir chapitre 3.2.2.c.
	Les actions de lutte contre le gaspillage alimentaire	Non pertinent au regard des activités de la Société
Économie circulaire : Utilisation durable des ressources	Consommation d'eau et approvisionnement en fonction des contraintes locales	Voir chapitre 3.2.2.b.
	Consommation de matières premières et, le cas échéant, mesures prises pour améliorer l'efficacité dans leur utilisation	Voir chapitre 3.2.2.c.
	Consommation d'énergie, mesures prises pour améliorer l'efficacité énergétique et le recours aux énergies renouvelables	Voir chapitre 3.2.2.d.
	Utilisation des sols	Non pertinent au regard des activités de la Société
Contribution à l'adaptation et à la lutte contre le réchauffement climatique	Les postes significatifs d'émissions de gaz à effet de serre générés du fait de l'activité de la Société, notamment par l'usage des biens et service qu'elle produit	Voir chapitre 3.2.2.f.
	Adaptation aux conséquences du changement climatique	Non pertinent au regard des activités de la Société
Protection de la biodiversité	Mesures prises pour préserver ou développer la biodiversité	Non pertinent au regard des activités de la Société

(*)

Informations sociétales		
Impact territorial, économique et social de l'activité	En matière d'emploi et de développement régional	Non pertinent au regard des activités de la Société
	Sur les populations riveraines ou locales	
Relations entretenues avec les parties prenantes	Conditions du dialogue avec les parties prenantes	Voir chapitre 3.2.3.a.
	Actions de soutien, de partenariat ou de mécénat	Non pertinent
Sous-traitance et fournisseurs	Prise en compte dans la politique d'achat des enjeux sociaux et environnementaux	Voir chapitre 3.3.2.b. et 3.3.2.c.
	Importance de la sous-traitance et responsabilité sociale et environnementale dans les relations avec les fournisseurs et les sous-traitants	
Loyauté des pratiques	Actions engagées pour prévenir toute forme de corruption	Voir chapitre 3.2.3.c.
	Mesures prises en faveur de la santé et de la sécurité des consommateurs	Voir chapitre 3.2.3.c.
	Actions engagées en faveur des droits de l'Homme	Non pertinent au regard des activités de la Société

c. Les points spécifiques par indicateur

Consommation d'énergie : Il s'agit des quantités d'électricité consommées par l'entité ; aucun autre type d'énergie n'est acheté par l'entité. La consommation reportée correspond à 100 % à de l'électricité réellement consommée (aucune estimation).

Gaz à effet de serre : il s'agit des émissions liées aux consommations énergétiques des bâtiments, consommation de fluides frigorigènes des bâtiments occupés et aux déplacements professionnels des collaborateurs. Les données des années 2013 et 2014 ont été modifiées *a posteriori* suite à l'actualisation des facteurs d'émissions. Les émissions liées à la consommation d'énergie sont calculées en appliquant à la consommation électrique un facteur de conversion fourni par la base Carbone de l'ADEME. Les émissions liées aux déplacements professionnels et voitures de société sont calculées en appliquant, au kilométrage parcouru, un facteur de conversion spécifique à chaque type de déplacement, et fourni par la base Bilans GES de l'ADEME. Les autres sources d'émissions de gaz à effet de serre ne sont pas comptabilisées, par manque d'information fiable.

Effectifs totaux : il s'agit de l'ensemble des salariés inscrits dans les effectifs en fin d'exercice quelle que soit la nature de leurs contrats de travail (hors : stagiaires, intérimaires et sous-traitants).

Total des entrées/sorties : il s'agit du nombre total des entrées/sorties pendant l'exercice dans l'entreprise quelle que soit la nature de leur contrat de travail. La population éligible est celle retenue à l'indicateur « effectifs totaux ».

Nombre d'accidents : est comptabilisé comme un accident du travail, tout accident survenu soudainement par le fait ou à l'occasion du travail et donnant lieu à un justificatif officiel.

Le taux d'absentéisme : le nombre de jours d'absences, calculé en jours ouvrés, sur le nombre théorique de jours travaillés. Sont uniquement pris en compte : les congés pour maladie, les absences pour accident du travail, les congés maternité/paternité ou congé parental.

3.2.5

POLITIQUE DE REMUNÉRATION AU SEIN DU GROUPE

3.2.5.1 PARTICIPATION DES SALARIÉS DANS LE CAPITAL DE LA SOCIÉTÉ

Au 31 décembre 2016, la participation des salariés dans le capital de la Société au sens des dispositions de l'article L.225-102 du Code de commerce est nulle.

3.2.5.2 CONTRATS D'INTÉRESSEMENT ET DE PARTICIPATION

Néant au jour de l'enregistrement du document de référence.

3.3

RAPPORT DE L'UN DES COMMISSAIRES AUX COMPTES, DÉSIGNÉ ORGANISME TIERS INDÉPENDANT, SUR LES INFORMATIONS SOCIALES, ENVIRONNEMENTALES ET SOCIÉTALES FIGURANT DANS LE RAPPORT DE GESTION – EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2016

Aux actionnaires,

En notre qualité de commissaire aux comptes de DBV Technologies désigné organisme tiers indépendant, accrédité par le COFRAC sous le numéro 3-1048⁽¹⁾, nous vous présentons notre rapport sur les informations sociales, environnementales et sociétales consolidées relatives à l'exercice clos le 31 décembre 2016 (ci-après les « Informations RSE »), présentées dans le rapport de gestion en application des dispositions de l'article L.225-102-1 du code de commerce.

Responsabilité de la société

Il appartient au Conseil d'administration d'établir un rapport de gestion comprenant les Informations RSE prévues à l'article R.225-105-1 du code de commerce, conformément aux procédures utilisées par la société. (ci-après le « Référentiel ») dont un résumé figure dans le rapport de gestion dont certains éléments sont disponibles dans le rapport de gestion.

Indépendance et contrôle qualité

Notre indépendance est définie par les textes réglementaires, le code de déontologie de la profession ainsi que les dispositions prévues à l'article L.822-11 du code de commerce. Par ailleurs, nous avons mis en place un système de contrôle qualité qui comprend des politiques et des procédures documentées visant à assurer le respect des règles déontologiques, de la doctrine professionnelle et des textes légaux et réglementaires applicables.

Responsabilité du commissaire aux comptes

Il nous appartient, sur la base de nos travaux :

- d'attester que les Informations RSE requises sont présentes dans le rapport de gestion ou font l'objet, en cas d'omission, d'une explication en application du troisième alinéa de l'article R.225-105 du code de commerce (Attestation de présence des Informations RSE) ;
- d'exprimer une conclusion d'assurance modérée sur le fait que les Informations RSE, prises dans leur ensemble, sont présentées, dans tous leurs aspects significatifs, de manière sincère conformément au Référentiel (Avis motivé sur la sincérité des Informations RSE).

Nos travaux ont mobilisé les compétences de trois personnes et se sont déroulés entre les mois de février et mars 2017 sur une durée d'environ deux semaines. Nous avons fait appel, pour nous assister dans la réalisation de nos travaux, à nos experts en matière de RSE.

Nos travaux décrits ci-après ont été effectués conformément à l'arrêté du 13 mai 2013 déterminant les modalités dans lesquelles l'organisme tiers indépendant conduit sa mission et selon la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette intervention et, concernant l'avis motivé sur la sincérité, à la norme internationale ISAE 3000⁽²⁾.

1. ATTESTATION DE PRÉSENCE DES INFORMATIONS RSE

Nature et étendue des travaux

Nous avons pris connaissance, sur la base d'entretiens avec les responsables des directions concernées, de l'exposé des orientations en matière de développement durable, en fonction des conséquences sociales et environnementales liées à l'activité de la société et de ses engagements sociétaux et, le cas échéant, des actions ou programmes qui en découlent.

Nous avons comparé les Informations RSE présentées dans le rapport de gestion avec la liste prévue par l'article R.225-105-1 du code de commerce.

En cas d'absence de certaines informations consolidées, nous avons vérifié que des explications étaient fournies conformément aux dispositions de l'article R.225-105 alinéa 3 du code de commerce.

Nous avons vérifié que les Informations RSE couvraient le périmètre consolidé, à savoir la société ainsi que ses filiales au sens de l'article L.233-1 et les sociétés qu'elle contrôle au sens de l'article L.233-3 du code de commerce avec les limites précisées dans la note méthodologique présentée au paragraphe 3.2.4 du rapport de gestion.

(1) dont la portée est disponible sur le site www.cofrac.fr

(2) ISAE 3000 – Assurance engagements other than audits or reviews of historical financial information

Conclusion

Sur la base de ces travaux et compte tenu des limites mentionnées ci-dessus, nous attestons la présence dans le rapport de gestion des Informations RSE requises.

2. AVIS MOTIVÉ SUR LA SINCÉRITÉ DES INFORMATIONS RSE

Nature et étendue des travaux

Nous avons mené trois entretiens avec les personnes responsables de la préparation des Informations RSE auprès des directions en charge des processus de collecte des informations et, le cas échéant, responsables des procédures de contrôle interne et de gestion des risques, afin :

- d'apprécier le caractère approprié du Référentiel au regard de sa pertinence, son exhaustivité, sa fiabilité, sa neutralité et son caractère compréhensible, en prenant en considération, le cas échéant, les bonnes pratiques du secteur ;
- de vérifier la mise en place d'un processus de collecte, de compilation, de traitement et de contrôle visant à l'exhaustivité et à la cohérence des Informations RSE et prendre connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration des Informations RSE.

Nous avons déterminé la nature et l'étendue de nos tests et contrôles en fonction de la nature et de l'importance des Informations RSE au regard des caractéristiques de la société, des enjeux sociaux et environnementaux de ses activités, de ses orientations en matière de développement durable et des bonnes pratiques sectorielles.

Pour les informations RSE que nous avons considérées les plus importantes⁽¹⁾ :

- au niveau de l'entité consolidante, nous avons consulté les sources documentaires et mené des entretiens pour corroborer les informations qualitatives (organisation, politiques, actions), nous avons mis en œuvre des procédures analytiques sur les informations quantitatives et vérifié, sur la base de sondages, les calculs ainsi que la consolidation des données et nous avons vérifié leur cohérence et leur concordance avec les autres informations figurant dans le rapport de gestion ;
- au niveau des activités du Groupe en France, nous avons mené des entretiens pour vérifier la correcte application des procédures et mis en œuvre des tests de détail sur la base d'échantillonnages, consistant à vérifier les calculs effectués et à rapprocher les données des pièces justificatives. L'échantillon ainsi sélectionné représente 89% des effectifs et l'ensemble des informations quantitatives environnementales publiées.

Pour les autres informations RSE consolidées, nous avons apprécié leur cohérence par rapport à notre connaissance de la société.

Enfin, nous avons apprécié la pertinence des explications relatives, le cas échéant, à l'absence totale ou partielle de certaines informations.

Nous estimons que les méthodes d'échantillonnage et tailles d'échantillons que nous avons retenues en exerçant notre jugement professionnel nous permettent de formuler une conclusion d'assurance modérée ; une assurance de niveau supérieur aurait nécessité des travaux de vérification plus étendus. Du fait du recours à l'utilisation de techniques d'échantillonnage ainsi que des autres limites inhérentes au fonctionnement de tout système d'information et de contrôle interne, le risque de non-détection d'une anomalie significative dans les Informations RSE ne peut être totalement éliminé.

Conclusion

Sur la base de nos travaux, nous n'avons pas relevé d'anomalie significative de nature à remettre en cause le fait que les Informations RSE, prises dans leur ensemble, sont présentées, de manière sincère, conformément au Référentiel.

Neuilly-sur-Seine, le 22 mars 2017

L'un des commissaires aux comptes,

Deloitte & Associés

Julien Razungles
Associé

Julien Rivals
Associé, Développement Durable

(1) Informations quantitatives sociales : Effectifs ; Recrutements et départs ; Maitrise des risques professionnels (absentéisme, accidentologie) ; Formation (nombre d'heures)

Informations quantitatives environnementales : quantités de déchets dangereux, consommation de papier, consommation d'électricité, émissions GES

Informations qualitatives : Sous-traitance et fournisseurs - utilisation d'animaux ; Sous-traitance et fournisseurs – CMOs ; Politique générale en matière d'environnement ; Conditions de santé et de sécurité au travail ; Egalité hommes-femmes

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES

4

4.1	GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	160
4.1.1	PRÉSENTATION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GÉNÉRALE	160
4.1.2	RAPPORT DU PRÉSIDENT ET DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	167
4.1.3	RÉMUNÉRATION DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	182
4.1.4	SOMMES PROVISIONNÉES PAR LA SOCIÉTÉ AUX FINS DE VERSEMENT DE PENSIONS, RETRAITES ET AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	187
4.1.5	BONS DE SOUSCRIPTION D' ACTIONS, BONS DE SOUSCRIPTION DE PARTS DE CRÉATEURS D'ENTREPRISES, STOCK-OPTIONS OU AUTRES TITRES DONNANT ACCÈS AU CAPITAL ATTRIBUÉS AUX ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	187
4.1.6	CONVENTIONS CONCLUES PAR LA SOCIÉTÉ AVEC SES DIRIGEANTS ET RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	188
4.2	RENSEIGNEMENT CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL	191
4.2.1	DESCRIPTION DES PRINCIPALES DISPOSITIONS STATUTAIRES	191
4.2.2	CAPITAL SOCIAL	194
4.2.3	ACTIONNARIAT	208
4.2.4	OPÉRATIONS SUR TITRES DES DIRIGEANTS (ARTICLE 223-26 DU RÈGLEMENT GÉNÉRAL DE L'AMF)	210

4.1

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

4.1.1

PRÉSENTATION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GÉNÉRALE

La Société est administrée par un Conseil d'administration. Il détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, le Conseil d'administration se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

4.1.1.1 RÈGLES DE FONCTIONNEMENT (EXTRAITS DES STATUTS)

4.1.1.1.1 CONSEIL D'ADMINISTRATION

Composition du Conseil d'administration (article 10)

La Société est administrée par un Conseil d'administration composé de trois à dix-huit administrateurs.

Les administrateurs sont nommés par l'assemblée générale des actionnaires, statuant aux conditions de quorum et de majorité des assemblées générales ordinaires.

La durée des fonctions des administrateurs et des censeurs nommés au cours de la vie sociale est de deux (2) années ; elle expire à l'issue de l'assemblée qui statue sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat.

Les administrateurs peuvent être révoqués, à tout moment et sans juste motif, par l'assemblée générale des actionnaires, statuant aux conditions de quorum et de majorité des assemblées générales ordinaires.

Le nombre d'administrateurs ayant dépassé l'âge de quarante-cinq ans ne saurait excéder le tiers des membres du Conseil.

Délibérations du Conseil (article 11)

Le Conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur convocation par le président des administrateurs au siège social ou lieu indiqué dans la convocation. La convocation est faite par tous moyens, cinq jours à l'avance : elle peut aussi intervenir verbalement et sans délai si tous les administrateurs et les censeurs en sont d'accord.

Lorsqu'il ne s'est pas réuni depuis plus de deux mois, le quart au moins des membres du Conseil d'administration peut demander au président de convoquer celui-ci sur un ordre du jour déterminé. Le Directeur Général ou un administrateur

peuvent également demander au président de convoquer le Conseil d'administration sur un ordre du jour déterminé. Le président est lié par les demandes qui lui sont ainsi adressées.

Il est tenu un registre de présence ; un procès-verbal est établi après chaque réunion. Le Conseil ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres sont présents.

Sauf pour ce qui est du choix d'exercice de la Direction Générale, les décisions sont prises à la majorité des administrateurs présents ou représentés. La voix du président n'est pas prépondérante en cas de partage des voix.

Les administrateurs ainsi que toute personne appelée à assister aux réunions du Conseil d'administration sont tenus à la discrétion à l'égard des informations présentant un caractère confidentiel et données comme telles par le président du Conseil d'administration.

Pouvoirs du Conseil (article 12)

Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et régit par ses délibérations les affaires qui la concernent.

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

Président du Conseil d'administration (article 13)

Le Conseil d'administration élit, parmi ses membres, un président, personne physique, dont il détermine la rémunération. Le président est nommé pour une durée qui ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur. Il est rééligible. Le Conseil d'administration peut le révoquer à tout moment. Toute disposition contraire est réputée non écrite.

Nul ne peut être nommé président s'il a atteint l'âge de 70 ans. Si le président en exercice atteint cet âge au cours d'un exercice social, ses fonctions prennent fin de plein droit à l'issue de l'assemblée générale ordinaire annuelle statuant sur les comptes de cet exercice.

Le président organise et dirige les travaux de celui-ci, dont il rend compte à l'assemblée générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure d'accomplir leur mission.

Censeurs (article 14)

L'assemblée générale peut désigner auprès de la Société, dans la limite maximale de deux, un ou plusieurs censeur(s), personne(s) physique(s), actionnaire(s) ou non, âgée(s) de 65 ans au plus au jour de sa (leur) nomination.

Les censeurs sont nommés pour une durée de deux (2) ans. Leur mission prend fin à l'issue de l'assemblée générale des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat.

Les fonctions des censeurs sont gratuites. Les censeurs peuvent recevoir, en remboursement des frais qu'ils sont amenés à exposer dans l'exercice normal de leurs fonctions, des indemnités fixées par le Conseil d'administration. Si le Conseil délègue aux censeurs ou à l'un d'eux une mission particulière, il peut leur (lui) allouer, outre un budget pour sa réalisation, une indemnité en rapport avec l'importance de la mission confiée. Les censeurs sont convoqués à toutes les séances du Conseil d'administration et à toutes les assemblées d'actionnaires et prennent part aux délibérations avec voix consultative. Les censeurs exercent, auprès de la Société, une mission générale et permanente de conseil et de surveillance. Ils ne peuvent toutefois, en aucun cas, s'immiscer dans la gestion de la Société, ni généralement se substituer aux organes légaux de celle-ci.

Comités spécialisés

Par décision en date du 28 janvier 2011, le Conseil d'administration a décidé de créer deux comités spécialisés (un Comité d'Audit et un Comité des Rémunérations) dont l'organisation, les missions et la composition sont décrites dans le Rapport du Président sur le gouvernement d'entreprise et le contrôle interne au chapitre 4.1.2.1 du présent document de référence.

4.1.1.1.2 DIRECTION GÉNÉRALE

Directeur Général et directeurs généraux délégués (article 15)

La Direction Générale de la Société est assumée, sous sa responsabilité, par une personne physique, nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur Général.

Sur proposition du Directeur Général, le Conseil d'administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques chargées d'assister le Directeur Général, avec le titre de Directeur Général délégué. Le nombre de directeurs généraux délégués ne peut excéder cinq.

Le Directeur Général est révocable à tout moment par le Conseil d'administration. Il en est de même, sur proposition du Directeur Général, des directeurs généraux délégués. Si la révocation est décidée sans juste motif, elle peut donner lieu à dommages et intérêts.

Lorsque le Directeur Général cesse ou est empêché d'exercer ses fonctions, les directeurs généraux délégués conservent, sauf décision contraire du Conseil, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à nomination du nouveau Directeur Général.

Le Conseil d'administration détermine la rémunération du Directeur Général et des directeurs généraux délégués.

Pouvoirs du Directeur Général et des directeurs généraux délégués (article 16)

Le Directeur Général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la Société. Il exerce ses pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi et les présents statuts attribuent expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'administration.

Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur Général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

En accord avec le Directeur Général, le Conseil d'administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs conférés aux directeurs généraux délégués. Les directeurs généraux délégués disposent, à l'égard des tiers, des mêmes pouvoirs que le Directeur Général.

4.1.1.2 DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS**4.1.1.2.1 COMPOSITION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION GÉNÉRALE**

À la date du présent document de référence, les mandataires de la Société sont les suivants :

Nom	Principale fonction dans la Société	Autre fonction dans la Société	Principale fonction hors de la Société*	Dates de 1 ^{re} nomination et de dernier renouvellement	Expertise et expérience
Dr Pierre-Henri BENHAMOU	Président-Directeur Général	Néant	Néant	Nommé pour la première fois par l'assemblée générale du 23 décembre 2005. Mandat renouvelé par l'assemblée générale du 21 juin 2016 pour une durée de deux ans expirant à l'issue de l'assemblée générale à tenir en 2018 devant approuver les comptes de l'exercice écoulé. Nommé en qualité de Président-Directeur Général par le Conseil d'administration du 25 février 2010, puis en tant que Directeur Général par le Conseil d'administration du 23 décembre 2010, suite à la dissociation des fonctions de Président et de Directeur Général. Nommé en qualité de Président-Directeur Général par le Conseil d'administration du 17 janvier 2012 suite au cumul des fonctions de Président et Directeur Général en raison de la démission de M. George Horner III de son mandat de Président. Le Conseil d'administration du 21 juin 2016 a renouvelé le mandat de Président-Directeur Général de M. Benhamou pour la durée de son mandat d'administrateur.	Voir 4.1.1.2.5
David SCHILANSKY	Directeur Général Délégué	Directeur Financier	Néant	Nommé pour la première fois par le Conseil d'administration du 16 décembre 2014 à effet du 8 janvier 2015 pour la durée du mandat du Directeur Général. Le Conseil d'administration du 21 juin 2016 a renouvelé le mandat de Directeur Général Délégué de M. Schilansky pour la durée du mandat du Directeur Général.	Voir 4.1.1.2.5
Laurent MARTIN	Directeur Général Délégué Pharmacien Responsable	Directeur du Développement Directeur Qualité	Néant	Nommé par le Conseil d'administration du 14 mars 2017, pour la durée du mandat du Directeur Général.	Voir 4.1.1.2.5
George HORNER III (Administrateur indépendant)	Administrateur	Président du Comité des Rémunérations et membre du Comité d'Audit	Néant	Nommé pour la première fois par l'assemblée générale du 16 décembre 2010. Mandat renouvelé par l'assemblée générale du 21 juin 2016 pour une durée de deux ans expirant à l'issue de l'assemblée générale à tenir en 2018 devant approuver les comptes de l'exercice écoulé. Nommé en qualité de Président par le Conseil d'administration du 23 décembre 2010, mandat dont il a démissionné le 17 janvier 2012.	Voir 4.1.1.2.5

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES

Nom	Principale fonction dans la Société	Autre fonction dans la Société	Principale fonction hors de la Société*	Dates de 1 ^{re} nomination et de dernier renouvellement	Expertise et expérience
Dr Torbjørn BJERKE (Administrateur indépendant)	Administrateur	Membre du Comité d'Audit et du Comité des Rémunérations	Portfolio Manager chez Artic Fund Management	Nommé pour la première fois par l'assemblée générale du 27 février 2006. Mandat renouvelé par l'assemblée générale du 21 juin 2016 pour une durée de deux ans expirant à l'issue de l'assemblée générale à tenir en 2018 devant approuver les comptes de l'exercice écoulé.	Voir 4.1.1.2.5
Michael J. GOLLER	Administrateur	Néant	Managing Director chez Baker Brothers Investments	Coopté par le Conseil d'administration du 21 octobre 2015 en remplacement de Sofinnova Partners démissionnaire pour la durée du mandat restant à courir de son prédécesseur, soit jusqu'à l'issue de l'assemblée générale à tenir en 2016 devant approuver les comptes de l'exercice écoulé. Cette cooptation a été ratifiée par l'assemblée générale mixte du 21 juin 2016. Mandat renouvelé par l'assemblée générale du 21 juin 2016 pour une durée de deux ans expirant à l'issue de l'assemblée générale à tenir en 2018 devant approuver les comptes de l'exercice écoulé.	Voir 4.1.1.2.5
Daniel SOLAND (Administrateur indépendant)	Administrateur	Membre du Comité des Rémunérations	Néant	Coopté par le Conseil d'administration du 6 mars 2015 en remplacement de Monsieur Didier Hoch démissionnaire pour la durée du mandat restant à courir de son prédécesseur, soit jusqu'à l'issue de l'assemblée générale à tenir en 2016 devant approuver les comptes de l'exercice écoulé. Sa cooptation a été ratifiée par l'assemblée générale mixte du 23 juin 2015. Mandat renouvelé par l'assemblée générale du 21 juin 2016 pour une durée de deux ans expirant à l'issue de l'assemblée générale à tenir en 2018 devant approuver les comptes de l'exercice écoulé.	Voir 4.1.1.2.5
Mailys FERRÈRE^(*)	Administrateur	Néant	Directrice Pôle Investissement Large Venture Bpifrance	Nommée pour la première fois par l'assemblée générale du 21 juin 2016 pour une durée de deux ans expirant à l'issue de l'assemblée générale à tenir en 2018 devant approuver les comptes de l'exercice écoulé.	Voir 4.1.1.2.5
Claire GIRAUT (Administrateur Indépendant)	Administrateur	Président du Comité d'Audit	Directeur administratif et Financier du Groupe bioMérieux	Nommée pour la première fois par l'assemblée générale du 21 juin 2016 pour une durée de deux ans expirant à l'issue de l'assemblée générale à tenir en 2018 devant approuver les comptes de l'exercice écoulé.	Voir 4.1.1.2.5

(*) Il est précisé que Madame Mailys FERRÈRE était censeur, nommée pour la première fois par l'assemblée générale du 6 juin 2012. Sa fonction de censeur est arrivée à échéance à l'issue de l'Assemblée générale tenue le 21 juin 2016, lors de laquelle elle a été nommée administrateur, en remplacement de Madame Chahra LOUAFI.

Il est précisé par ailleurs que le mandat de Madame Chahra LOUAFI est arrivé à échéance à l'issue de l'assemblée générale

du 21 juin 2016, et qu'il n'a pas été renouvelé. Elle a été remplacée par Madame Mailys FERRÈRE.

Les adresses professionnelles des membres du Conseil d'administration et de la Direction Générale sont les suivantes :

- Pierre-Henri BENHAMOU : siège social de la Société ;
- David SCHILANSKY : siège social de la Société ;
- Laurent MARTIN : siège social de la Société ;
- George HORNER III : siège social de la Société ;
- Torbjørn BJERKE : siège social de la Société ;
- Michael J. GOLLER : 667 Madison Avenue, 21st Floor – New York, NY 10065 (siège social de Baker Brothers) ;
- Daniel SOLAND : siège social de la Société ;
- Mailys FERRÈRE : 27-31, avenue du Général Leclerc 94710 Maisons-Alfort Cedex (siège social de la BPI) ;
- Claire GIRAUT : 69280 Marcy l'Etoile (siège social de bioMérieux).

L'expertise et l'expérience en matière de gestion de ces personnes résultent de différentes fonctions salariées et de direction qu'elles ont précédemment exercées (cf. ci-après, paragraphes 4.1.1.2.3 et 4.1.1.2.5).

Il n'existe entre les personnes mentionnées ci-dessus aucun lien familial.

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document de référence, aucun des membres du Conseil d'administration et de la Direction Générale, au cours des 5 dernières années :

- n'a fait l'objet de condamnation pour fraude ;

- n'a été associé en sa qualité de dirigeant ou administrateur à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation ;
- n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur ;
- n'a fait l'objet d'incriminations ou de sanctions publiques officielles prononcées par des autorités statutaires ou réglementaires.

4.1.1.2.2 INFORMATIONS SUR LES CONTRATS LIANT LES DIRIGEANTS ET LA SOCIÉTÉ

À la connaissance de la Société et au jour du présent document de référence, il n'existe pas de contrat de service liant les membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance à l'émetteur et prévoyant l'octroi d'avantages aux termes d'un tel contrat, à l'exception de la convention de prestations de services conclue avec Dan Soland, portant sur des conseils en stratégie commerciale dans le cadre du déploiement commercial de la Société aux États-Unis, et décrite au paragraphe 4.1.6.1.

4.1.1.2.3 AUTRES MANDATS SOCIAUX EN COURS

À la connaissance de la Société, les administrateurs et les représentants permanents des administrateurs personnes morales et membres de la Direction Générale détiennent des mandats dans d'autres sociétés ou organisations. Cette liste a été établie sur la base de leurs déclarations auprès de la Société.

	Autres mandats en cours	
	Société	Nature du mandat
Dr Pierre-Henri BENHAMOU	Néant	Néant
David SCHILANSKY	Lysogene SAS, société non cotée française	Administrateur
Laurent MARTIN	Néant	Néant
George F. HORNER III	Néant	Néant
Dr Torbjørn BJERKE	TXP Pharma GmbH, société non cotée allemande GL Capital AB, société non cotée suédoise GoodWind Holding GmbH SynAct Pharma AB, société non cotée suédoise	Co-owner et Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur
Daniel B. SOLAND	Acadia Pharmaceuticals Inc. Société américaine cotée au Nasdaq	Administrateur
Chahra LOUAFI (mandat arrivé à échéance le 21 juin 2016)	À titre personnel Cap Décisif Management <i>En tant que représentant permanent de Bpifrance</i> Sensorion Pharmaceuticals société non cotée française Eyeevensys société non cotée française Inserm Transfert Initiative SAS, établissement public français Pixium Vision, société française cotée sur Euronext MedDay, société non cotée française Lysogene, société non cotée française BrainEver société non cotée française Enyo Pharma société non cotée française Gecko Biomedical SAS, société non cotée française	Membre du Conseil de surveillance Administrateur Administrateur Présidente du Conseil de surveillance jusqu'à février 2012. Puis, vice-présidente du Conseil de surveillance à compter de février 2012. Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur

	Autres mandats en cours	
	Société	Nature du mandat
Michael J. GOLLER	BeiGene Ltd. société cotée des îles Caïmans	Administrateur indépendant et membre du Comité de Nomination et de Gouvernance
Mailys FERRÈRE	GenSight Biologics SA société française cotée sur Euronext	Administrateur
	Pixium Vision SA société française cotée sur Euronext Paris	Administrateur
	Valneva SE, société française cotée sur Euronext Paris et sur la Bourse de Vienne	Administrateur
	Euronext Paris SA société Française non cotée	Administrateur
Claire GIRAUT	Julius Baer Group Ltd.	Administrateur
	Bank Julius Baer & Co. Ltd.	Administrateur

4.1.1.2.4 AUTRES MANDATS AYANT ÉTÉ EXERCÉS AU COURS DES 5 DERNIERS EXERCICES MAIS AYANT PRIS FIN À CE JOUR

À la connaissance de la Société, les administrateurs et les représentants permanents des administrateurs personnes morales et membres de la Direction Générale ont détenu des mandats, ayant pris fin à la date du présent document de référence, dans d'autres sociétés ou organisations. Cette liste a été établie sur la base de leurs déclarations auprès de la Société.

	Mandats exercés au cours des 5 derniers exercices, mais ayant cessé à ce jour	
	Société	Nature du mandat
Dr Pierre-Henri BENHAMOU	SCP Benhamou Vannerom	Co-gérant
	SCP Cabinet médical Victor Hugo	Co-gérant
	PHYS	Gérant (*)
David SCHILANSKY	Néant	Néant
Laurent MARTIN	Néant	Néant
George F. HORNER III	Durata Therapeutics	Administrateur
	Creabilis Therapeutics	Président du Conseil d'administration
	Omthera Pharmaceuticasl	Président du Conseil d'administration
Dr Torbjørn BJERKE	NeoDynamics	Président du Conseil d'administration
	Aprea AB	Président du Conseil d'administration
	Karolinska Development AB	Directeur Général
	Phamanest AB	Administrateur
	Pergamum AB	Président du Conseil d'administration
	Axelar AB	Administrateur
Neurosearch AS	Administrateur	
Daniel B. SOLAND	Tarsa Therapeutics	Administrateur
	Oxford Biomedica PLC	Administrateur
	uniQure N.V.	Directeur Général
	Viropharma Inc.	Chief Operating Officer (COO)
Chahra LOUAFI (mandat DBV Technologies arrivé à échéance le 21 juin 2016)	<i>En tant que représentant permanent de Bpifrance</i>	
	Emertec Gestion	Membre du Conseil de surveillance
	Annapurna Therapeutics	Administrateur
Michael J. GOLLER	Néant	Néant
Mailys FERRÈRE	<i>À titre personnel :</i>	
	Limagrain Holding	Administrateur
	<i>En tant que représentant permanent de Bpifrance</i>	
Claire GIRAUT	Novasep Holding	Administrateur
	Grimaud La Corbière	Membre du Conseil de surveillance
Claire GIRAUT	Heurtey Petrochem SA	Administrateur

(*) La Société ayant absorbé la société Phys Participations en 2015, le mandat de gérant exercé jusqu'alors par M. Pierre-Henri Benhamou dans cette dernière a pris fin.

4.1.1.2.5 BIOGRAPHIES DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS MANDATAIRES

Pierre-Henri BENHAMOU, médecin, pédiatre, spécialisé en gastroentérologie de l'enfant. À la tête de DBV Technologies, il reçoit en 2003 le prix de l'innovation technologique de la Fondation Altran pour son travail sur le développement de patchs-tests permettant de diagnostiquer l'allergie au lait de vache. Avec l'équipe de recherche scientifique de premier plan qu'il anime au sein de DBV, P.H. Benhamou a publié de nombreux travaux et noué de nombreuses collaborations scientifiques. Au sein de DBV Technologies, il occupe actuellement les fonctions de Président-Directeur Général.

David SCHILANSKY, Directeur financier et Directeur Général Délégué depuis janvier 2015. Son rôle est de soutenir le Président-Directeur Général dans la définition et la mise en œuvre de la stratégie de DBV. David Schilansky supervise l'ensemble des travaux financiers, les ressources humaines, le secrétariat général, la communication, les relations avec les investisseurs, ainsi que les activités de partenariats et de développement commercial de DBV Technologies. Il siège au Comité exécutif. De 2006 à 2011, M. Schilansky a occupé différentes fonctions clés chez le Groupe Ipsen, dont celle de Directeur financier par intérim, Directeur financier adjoint et a siégé au Comité exécutif de cette société. Il a également assumé diverses fonctions au sein du département Administration et Finance ; il a notamment participé à diverses opérations de croissance externe et à la création de la fonction Relations investisseurs d'Ipsen. M. Schilansky a passé trois années, de 2003 à 2006, chez Thomson Inc. (aujourd'hui Technicolor S.A.) en tant que coresponsable des « relations investisseurs ». Entre 1999 et 2002, il officie chez Warburg Dillon Read (aujourd'hui UBS Investment Bank) dans le domaine des fusions et acquisitions. M. Schilansky est titulaire d'une maîtrise de l'Université Paris-Dauphine et d'un master de l'Imperial College de Londres.

Laurent MARTIN, Directeur Général Délégué et Pharmacien Responsable depuis le 14 mars 2017, occupe la fonction de Directeur du Développement depuis le 20 janvier 2016. Pharmacien diplômé de l'Université René Descartes de Paris, titulaire d'un MBA de l'IAE Paris Sorbonne et d'un Master en droit de la santé publique de la faculté de Sceaux, Laurent Martin a rejoint DBV Technologies avec une expérience de plus de 15 ans dans l'industrie pharmaceutique. Il dispose d'une grande expérience dans la gestion de projets de développement pharmaceutique internationaux en Europe et aux États-Unis et dans les demandes d'autorisations de mise sur le marché, en particulier en Europe avec l'EMA *via* la procédure centralisée. Il a acquis son expertise dans les affaires réglementaires à travers différentes sociétés pharmaceutiques telles que Galderma, Guerbet, et ensuite Orphan Europe, société spécialisée dans le développement et la commercialisation des médicaments orphelins et dans laquelle sa dernière fonction était celle de Pharmacien Responsable Intérimaire, Responsable des développements pharmaceutiques et précliniques et

Responsable Qualité. Laurent élabore la stratégie réglementaire et coordonne les dépôts de demandes d'études cliniques ainsi que l'enregistrement international des médicaments de DBV Technologies. Il assume également la fonction de Directeur Qualité.

George F. HORNER III est un dirigeant pharmaceutique/biopharmaceutique avec plus de 40 ans d'expérience dans ce secteur. Il est actuellement conseiller de direction Biotech pour des entreprises privées aux États-Unis et en Europe. Auparavant, M. Horner était PDG de Prestwick Pharmaceuticals, une société dont les activités portent sur le SNC et qu'il a dirigée afin d'obtenir l'approbation de la FDA pour la tétrabénazine (TBZ), le premier médicament jamais autorisé aux États-Unis pour traiter les patients atteints de la maladie de Huntington. Avant cela, M. Horner était PDG de Vicuron Pharmaceuticals, une société œuvrant dans le domaine des anti-infectieux ; sous sa direction, la société est passée d'une valeur de marché de 12,8 millions de dollars à une valeur de 1,9 milliard de dollars au moment où elle a été rachetée par Pfizer. Par ailleurs, il a occupé de nombreux postes de dirigeant, de Directeur Général, de responsable du développement et marketing/ventes au sein d'Abbott Laboratories et E.R. Squibb, sur quatre continents.

Torbjørn BJERKE, MD., apporte de précieuses connaissances et une grande expertise dans le domaine du traitement des allergies grâce à sa vaste expérience à la tête de Biolipox, Orexo et Karolinska Development. M. Torbjørn Bjerke capitalise plus de 25 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique, notamment comme vice-président exécutif en charge de la Recherche et du Développement chez ALK-Abelló, et précédemment, comme Directeur – Inflammation Pharmacology chez AstraZeneca et consultant scientifique chez Genentech Inc.

Daniel B. SOLAND siège actuellement au Conseil d'administration de Acadia Pharmaceuticals. Il a été Directeur Général de uniQure N.V, et a par ailleurs contribué à la création de l'infrastructure organisationnelle et commerciale de ViroPharma. Précédemment, il avait occupé la position de président de Chiron Vaccines et participé au redressement de l'entreprise, entraînant l'acquisition de Chiron par Novartis. Il était auparavant Président-Directeur Général d'Epigenesis Pharmaceuticals. Chez GlaxoSmithKline Biologicals, M. Soland était vice-président et directeur des opérations marketing au niveau mondial. En début de carrière, il a occupé des fonctions à responsabilité croissante au sein du département commercial et gestion des produits du groupe Connaught Laboratories de Pasteur Mérieux. Il a étudié à l'université d'Iowa où il a obtenu une licence en pharmacie.

Michael J. GOLLER exerce la fonction de Managing Director chez Baker Brothers Investments, une société d'investissement à long terme dans la biotechnologie. Avant de rejoindre Baker Brothers en 2005, M. Goller était Associé de 1999 à 2003 au sein de JP Morgan Partners où il se consacrait aux investissements dans le secteur des sciences de la vie. M. Goller a commencé sa carrière comme banquier d'investissement en 1997 chez Merrill

Lynch & Co, jusqu'en 1999. Titulaire d'un Master en Biologie Moléculaire et Cellulaire de l'Université de Pennsylvanie, ainsi que d'un Master en Biotechnologie (École d'ingénieurs et de Sciences appliquées) et d'un MBA de Wharton – Université de Pennsylvanie.

Mailys FERRÈRE a rejoint le FSI début 2009 comme Directeur d'Investissement, puis Directeur membre du Comité de Direction, avant de prendre la direction du Pôle Investissement Large Venture suite à la création de Bpifrance. Elle est également Censeur au Conseil de surveillance de Valneva. Avant cela, elle a eu une expérience d'environ 20 ans dans les opérations boursières au sein de différentes banques françaises.

Elle est diplômée de l'IEP Paris, avec une licence de droit des affaires et du Centre de Formation de la Société Française des Analystes Financiers.

Claire GIRAUT est actuellement Directeur administratif et Financier de bioMérieux, leader mondial dans le domaine des diagnostics *in vitro*, après avoir occupé le même poste chez Ipsen et plusieurs postes de responsable financier dans d'autres sociétés internationales. Elle est également membre du Conseil d'administration de Julius Baer Group Ltd. et Bank Julius Baer & Co. Ltd. depuis 2010, l'une des plus importantes banques privées suisses. Claire Giraut est diplômée de l'Institut National Agronomique de Paris (AgroParisTech).

4.1.2

RAPPORT DU PRÉSIDENT ET DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

4.1.2.1 RAPPORT DU PRÉSIDENT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET LE CONTRÔLE INTERNE

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) 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,
- des risques financiers liés aux effets du changement climatique et des mesures que prend l'entreprise pour les réduire en mettant en œuvre une stratégie bas-carbone dans toutes les composantes de son activité.

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 14 mars 2017, sur recommandation du Comité d'Audit réuni le 27 février 2017, 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 de septembre 2016, 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, et les examiner annuellement. 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 des recommandations suivantes.

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 la durée de la période d'indisponibilité des stock-options 2013 (cf. paragraphe 4.2.2.4.4) et des conditions de performance affectant l'acquisition des actions gratuites attribuées (cf. paragraphe 4.2.2.4.3), par ailleurs, à Monsieur Pierre-Henri Benhamou, l'exercice des options attribuées par le Conseil d'administration dans sa séance du 18 septembre 2013 par Monsieur Pierre-Henri Benhamou, Président-Directeur général, ne sera pas conditionné à l'atteinte de critères de performance.</i>

Recommandation écartée	Justification
Règles de répartition des jetons de présence (R10)	<i>La rémunération des administrateurs tient compte de leur participation aux comités mais pas de l'assiduité dans la mesure où il n'existe pas de part variable de jetons de présence.</i> <i>Compte tenu de la très forte participation des administrateurs (94 %), il n'a pas été jugé utile de modifier ce point et d'intégrer dans les modalités de répartition des jetons de présence une part variable selon la participation effective.</i>
Échelonnement (R9)	<i>Compte tenu de la courte durée des mandats (2 ans), il est en pratique difficile de mettre en place un échelonnement, sauf à réduire pour cela la durée des mandats de certains administrateurs à 1 an, ce qui affecterait la stabilité du conseil et ne semble donc pas opportun, tout particulièrement à l'heure actuelle, compte tenu du stade de développement de la Société et des enjeux stratégiques à court terme.</i>
Critères quantitatifs financiers (R13)	<i>L'appréciation de l'atteinte de la performance prend en compte des critères qualitatifs et des critères quantitatifs extra-financiers. En revanche, au regard de l'activité de la société, il n'apparaît pas pertinent de prévoir une appréciation de l'atteinte de la performance en prenant en compte des critères quantitatifs financiers. En effet, la Société ne réalise pas encore à ce jour de bénéfice.</i>

4.1.2.1.1 LE CONSEIL D'ADMINISTRATION

4.1.2.1.1.1 La composition du Conseil

Le Conseil est composé des 7 membres suivants au 14 mars 2017 :

- Dr. Pierre-Henri Benhamou, 61 ans, de nationalité française, Président du Conseil et Directeur Général ;
- Monsieur George Horner III, 72 ans, de nationalité américaine, administrateur indépendant ;
- Dr. Torbjørn Bjerke, 54 ans, de nationalité suédoise, administrateur indépendant ;

- Monsieur Daniel Soland, 58 ans, de nationalité américaine, administrateur indépendant ;
- Monsieur Michael Goller, 41 ans, de nationalité américaine ;
- Madame Mailys Ferrère, 54 ans, de nationalité française ;
- Madame Claire Giraut, 60 ans, de nationalité française, administrateur indépendant.

Les modifications intervenues dans la composition du Conseil au cours de l'exercice 2016 et jusqu'au 14 mars 2017 sont les suivantes :

Nom des membres du Conseil	Nature du changement	Date d'effet	Diversification dans la composition du Conseil
Chahra Louafi	Mandat arrivé à échéance	21 juin 2016	–
Mailys Ferrère	Nomination en remplacement de Chahra Louafi	21 juin 2016	Féminisation
Claire Giraut	Nomination	21 juin 2016	Féminisation

Le Conseil ne comprend à ce jour plus de censeur, Madame Mailys Ferrère ayant été nommée administrateur.

Indépendance des membres du Conseil

Parmi les membres du Conseil à la date du présent document, quatre d'entre eux : Torbjørn Bjerke, George Horner III, Daniel Soland et Claire Giraut sont considérés comme indépendants conformément à la définition donnée par le Code de Référence. En effet, selon la troisième recommandation du Code MiddleNext de gouvernement d'entreprise, 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 cinq dernières années,
- ne pas avoir été, au cours des deux dernières années, et ne pas être en relation d'affaires significative avec la société ou son groupe (client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier, banquier etc.),

- ne pas être actionnaire de référence de la Société, ou détenir un pourcentage de droit de vote significatif,
- ne pas avoir de relation de proximité ou de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence,
- ne pas avoir été auditeur de l'entreprise au cours des six 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, à l'exception de Daniel Soland qui a conclu avec la Société

une convention de conseils en stratégie commerciale, dans le cadre du déploiement commercial des activités de la Société aux États-Unis. Cependant, compte tenu du caractère non significatif de cette prestation au regard du montant et du temps passé (4 demi-journées) le Conseil d'administration du 9 décembre 2016 a estimé que cette convention n'était pas de nature à remettre en cause son indépendance.

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	D. Soland	C. Giraut	Explications en cas de non-conformité
Ne pas être, ni avoir été au cours des 5 dernières années, salarié ou dirigeant mandataire de la Société ou d'une société du Groupe	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	
Ne pas avoir été, au cours des deux dernières années, et ne pas être en relation d'affaires significative avec la Société ou son Groupe (client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier, banquier, etc),	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	
Ne pas être un actionnaire de référence de la Société ou détenir un pourcentage de droit de vote significatif	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	
Ne pas avoir de relation de proximité ou 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 6 années précédentes	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	

Il est précisé que l'indépendance des membres du Conseil est évaluée au moment de leur nomination mais également chaque année au moment de l'approbation du présent rapport.

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.

Il sera proposé à la prochaine Assemblée Générale tenue en 2017 de statuer sur la nomination d'un membre féminin en qualité de membre du Conseil d'administration, en adjonction aux membres en fonction.

En conséquence, sous réserve de l'approbation par l'assemblée générale de cette nomination, le Conseil d'administration serait composé de trois femmes et cinq hommes, soit un écart de 2 entre les membres de chaque sexe. La composition du Conseil d'administration serait alors conforme aux dispositions légales.

4.1.2.1.2 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 cinq 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.

4.1.2.1.3 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 5 fois depuis le 1^{er} janvier 2016.

Sur cette période, l'assiduité des membres aux réunions du Conseil ressort de la façon suivante :

- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 6 avril 2016 ;
- 86 % des administrateurs lors de la réunion du 21 juin 2016 ;
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 27 juillet 2016 ;
- 86 % des administrateurs lors de la réunion du 27 octobre 2016 ;
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 9 décembre 2016.

L'assiduité moyenne s'est ainsi élevée à 94 % sur la période.

Il est précisé que la réunion du Conseil d'administration du 9 décembre 2016 a été suivie d'une réunion hors la présence de Messieurs Pierre-Henri Benhamou et David Schilansky, sous la présidence de Monsieur George Horner III.

Les commissaires aux comptes ont été convoqués au Comité d'Audit préparatoire aux réunions du Conseil d'administration qui arrêtent les comptes semestriels et annuels.

Ils y ont effectivement participé.

4.1.2.1.1.4 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. Il a été modifié par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 14 mars 2017 afin notamment de prendre en compte les dispositions applicables, et notamment celles issues de la Réforme Abus de Marché, du nouveau Code Middenext et de la Réforme de l'Audit.

4.1.2.1.1.5 La gestion des conflits d'intérêts au sein du Conseil

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, 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 social et leurs intérêts privés et autres devoirs.

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, il n'existe pas d'arrangement ou d'accord conclu avec les principaux actionnaires, des clients ou des fournisseurs aux termes desquels l'un des membres du Conseil d'administration et de la Direction Générale a été sélectionné en cette qualité.

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, il n'existe aucune restriction acceptée par les membres du Conseil d'administration et de la Direction Générale concernant la cession de leur participation dans le capital de la société.

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,

5. en conséquence, s'abstenir de participer et/ou de voter 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 dans des situations particulièrement conflictuelles, l'intéressé pourra être amené à démissionner. »

Par ailleurs, il est précisé que les administrateurs remplissent et communiquent à la Société, chaque année, un questionnaire comprenant un certain nombre de points permettant à la Société de s'assurer annuellement de l'absence de conflit d'intérêts entre les devoirs à l'égard de la Société de chacun des membres du Conseil d'administration et de la Direction Générale en leur qualité de mandataire social, et leurs intérêts privés et autres devoirs. Ces questions portent notamment sur les arrangements ou transactions qui auraient pu être conclus, ou encore sur d'éventuelles procédures judiciaires en cours.

4.1.2.1.1.6 Thèmes débattus lors des réunions du Conseil et bilan d'activité

Au cours de l'exercice 2016, le Conseil d'administration a notamment débattu des sujets suivants :

- en matière financière : arrêté des comptes annuels, semestriels et de Septembre 2017, approbation du budget 2017, mise en œuvre du programme de rachat d'actions ; revue du « F-3 registration statement » aux États-Unis ;
- en matière de rémunérations : examen et modification de la rémunération du Président-Directeur Général et du Directeur Général Délégué, attributions gratuites d'actions et de stock-options à l'ensemble des salariés, attribution de bons de souscription d'actions, revue des objectifs 2016, mise en place des objectifs pour 2017, répartition des jetons de présence, constatation de la réalisation d'une condition de performance ;
- en matière de stratégie : revue de la stratégie commerciale ;
- en matière d'activité : revue des programmes de développement de produits en cours ;
- en matière de gouvernance : modification de la composition des comités, cooptation d'un administrateur, nomination de 2 nouveaux administrateurs, point sur l'évaluation du fonctionnement du Conseil, renouvellement du Président-Directeur Général et du Directeur Général Délégué.

Il est précisé qu'un point sera consacré à la question de la succession des dirigeants lors d'un Conseil d'administration à tenir au cours de l'exercice 2017.

4.1.2.1.1.7 Évaluation des travaux du Conseil

Conformément aux recommandations du Code de Référence, le Conseil lors de sa réunion du 6 avril 2016 a procédé à une évaluation de son fonctionnement. Cette évaluation, articulée autour d'une discussion ouverte, a donné lieu à une conclusion positive du Conseil sur son fonctionnement, son information

et la qualité de ses discussions. Les membres du Conseil ont jugé satisfaisants l'organisation des réunions, leur fréquence, la qualité des échanges et de la documentation fournie et les travaux des comités.

Il a été procédé à une nouvelle évaluation du fonctionnement du Conseil lors du Conseil d'administration du 14 mars 2017, à l'occasion de laquelle un certain nombre de points ont été débattus.

4.1.2.1.2 ORGANISATION ET FONCTIONNEMENT DES COMITÉS SPÉCIALISÉS

Le Conseil a constitué 2 comités :

4.1.2.1.2.1 Le Comité d'Audit

Ce comité est composé de Mme Claire Giraut, M. Torbjørn Bjerke et M. George Horner III.

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.

Mme Claire Giraut justifie de compétences en matière financière compte tenu de son expérience, notamment en sa qualité de Directeur Financier de bioMérieux, après avoir occupé le même poste chez Ipsen et plusieurs postes de responsable financier dans d'autres sociétés internationales.

Par ailleurs, la compétence de M. Torbjørn Bjerke en la matière a été retenue par le Conseil compte tenu de son expérience à divers postes de Direction générale en Europe (cf. paragraphe 4.1.1.2.5 du document de référence).

Enfin, 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 (cf. paragraphe 4.1.1.2.5 du document de référence).

La présidence du comité est confiée à Mme Claire Giraut, depuis décembre 2016, conformément à la décision du Conseil du 21 juin 2016.

La Société applique les recommandations issues du rapport du groupe de travail de l'AMF sur le Comité d'Audit présidé par Monsieur Poupard-Lafarge du 22 juillet 2010.

Le comité est notamment chargé des missions suivantes :

- il suit le processus d'élaboration de l'information financière et, le cas échéant, formule des recommandations pour en garantir l'intégrité ;
- il suit l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, sans qu'il soit porté atteinte à son indépendance ;

- il émet une recommandation sur les commissaires aux comptes proposés à la désignation par l'assemblée générale. Cette recommandation adressée au Conseil d'administration est élaborée conformément aux dispositions de l'article 16 du règlement (UE) n° 537/2014 ; il émet également une recommandation au Conseil lorsque le renouvellement du mandat du ou des commissaires est envisagé ;
- sauf en matière de renouvellement, la recommandation doit être justifiée et comporter au moins deux choix en faisant état d'une préférence motivée. Cette recommandation est élaborée à l'issue d'une procédure de sélection pilotée par le comité. Les recommandations et préférences du comité sont portées à la connaissance de l'assemblée générale appelée à statuer sur la nomination des commissaires aux comptes.
- il suit la réalisation par les commissaires aux comptes de leur mission et tient compte des éventuelles constatations et conclusions du H3C consécutives aux contrôles réalisés en application des articles L.821-9 et suivants du Code de commerce ;
- il s'assure du respect par le commissaire aux comptes des conditions d'indépendance ; le cas échéant, il prend les mesures nécessaires à l'application des dispositions relatives à l'indépendance économique des commissaires aux comptes visées à l'article 4§3 du règlement (UE) n° 537/2014 et s'assure du respect des conditions mentionnées à l'article 6 du même règlement ;
- il approuve la fourniture des services autres que la certification des comptes mentionnés à l'article L.822-11-2 du Code de commerce.
- Le Comité rend compte régulièrement au Conseil d'administration de l'exercice de ses missions. Il rend également compte des résultats de la mission de certification des comptes, de la manière dont cette mission a contribué à l'intégrité de l'information financière et du rôle qu'il a joué dans ce processus. Il l'informe sans délai de toute difficulté rencontrée.

Outre les missions rappelées ci-dessus, le Comité d'Audit s'est vu confier par le Conseil les missions spécifiques suivantes :

- En ce qui concerne les comptes :
 - il examine et vérifie les projets de budgets et les projets de comptes annuels et intermédiaires de la Société avant que le Conseil soit saisi,
 - il examine les projets de commentaires, d'annonces et de communication financière de la Société sur les comptes,
 - il apporte un avis ponctuel à la Direction Administrative et Financière de la Société sur sollicitation de cette dernière.
- En ce qui concerne la trésorerie :
 - il examine et vérifie la politique générale de trésorerie (placements et emprunts, outils de couverture de risque) et la situation de trésorerie de la Société.
- En ce qui concerne le risque management :
 - il établit et supervise la mise en place de procédures pour le traitement des plaintes et des communications de préoccupations reçues par la Société concernant des questions de comptabilité, de contrôles comptables internes ou de vérification ;

- il examine l'état des contentieux significatifs ;
- il examine les risques et les engagements hors-bilan ;
- il examine la pertinence des procédures de suivi des risques ;
et
- il examine toute situation de conflits d'intérêts, telle que définie dans l'article 7 du Code éthique et de conduite professionnelle de la Société.

Par ailleurs, le Comité a pour mission de donner son avis sur le remboursement des frais engagés par les membres du Conseil dans l'intérêt de la Société et d'établir la cartographie des risques juridiques de toute nature auxquels la Société est exposée.

Sur l'année 2016, le comité s'est réuni 4 fois et a notamment réalisé les travaux suivants :

- revue des comptes annuels 2015 ;
- revue des comptes semestriels au 30 juin 2016 ;
- revue des comptes à fin septembre 2016 ;
- revue des prévisions d'utilisation de trésorerie ;
- revue du contrôle interne de la Société ;
- renouvellement des commissaires aux comptes (cabinet Deloitte) ;
- revue du budget 2017 ;
- revue de L'enregistrement du « F-3 registration statement » aux États-Unis.

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.

4.1.2.1.2.2 Le Comité des Rémunérations

Le Comité des Rémunérations est composé de M. Daniel Soland, M. George Horner III et M. Torbjørn Bjerke.

La présidence du Comité est confiée à M. George Horner III.

Le comité reçoit notamment pour mission du Conseil :

- a. de proposer le montant des rémunérations, dans toutes leurs composantes (en ce compris notamment les régimes de retraite et de prévoyance, les compléments de retraite, les avantages en nature, les droits pécuniaires divers) des mandataires sociaux et des membres du comité exécutif de la Société,
- b. d'être informé du recrutement des principaux membres de la direction du Groupe autres que le Directeur général et de la fixation et l'évolution, dans toutes leurs composantes, de leurs rémunérations,
- c. de donner son avis sur les grandes orientations de la Société en matière de politique de rémunération,
- d. 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,

- 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 2 fois depuis le 1^{er} janvier 2016 et a notamment réalisé les travaux suivants :

- revue des objectifs 2016, recommandation d'attribution d'une prime exceptionnelle au titre de la performance 2015 et 1^{er} semestre 2016, proposition d'objectifs pour 2017 ;
- attributions gratuites d'actions des salariés de la Société française et des mandataires sociaux, attribution de bons de souscription d'actions ;
- définition de la politique d'attribution de stock-options aux salariés de la filiale américaine et attributions de stock-options à l'ensemble des salariés de la filiale américaine ;
- examen d'une nouvelle enveloppe de jetons de présence à proposer à la prochaine assemblée générale ;
- examen et modification de la rémunération du Président-Directeur Général et du Directeur Général Délégué.

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.

4.1.2.1.3 DIRECTION GÉNÉRALE ET PRÉSIDENTCE DU CONSEIL

4.1.2.1.3.1 Modalités d'exercice de la Direction Générale

Monsieur Pierre-Henri Benhamou exerce la fonction de Président-Directeur Général.

Monsieur David Schilansky et Monsieur Laurent Martin sont Directeurs Généraux Délégués.

4.1.2.1.3.2 Limitation des pouvoirs du Président-Directeur Général

Le règlement intérieur du Conseil prévoit que certaines décisions, mentionnées ci-après, sont soumises à l'accord préalable du Conseil d'administration :

- acquisition ou cessions de participations ou d'actifs ;
- les accords de partenariat, d'alliance ou de coopération en matière de recherche, de développement, d'industrie et de commerce et,
- d'une façon générale, toute opération ou tout engagement susceptible d'affecter significativement la situation financière ou opérationnelle du Groupe ou ses orientations stratégiques.

4.1.2.1.4 PRINCIPES ET RÈGLES DE DÉTERMINATION DES RÉMUNÉRATIONS DES MANDATAIRES SOCIAUX

4.1.2.1.4.1 Rémunération des membres du Conseil

L'assemblée générale du 23 juin 2015 a approuvé la décision du Conseil de fixer le montant global annuel des jetons de

présence à 350 000 euros, applicable à l'exercice en cours et jusqu'à décision contraire.

Le détail des rémunérations perçues par les membres du Conseil au cours de l'exercice 2016 figure au paragraphe 4.1.3.3 du présent document de référence.

Le Conseil, lors de sa réunion du 21 juin 2016, a alloué 10 000 BSA à madame Claire Giraut, nouvel administrateur indépendant de la Société.

Le Conseil réuni le 9 décembre 2016 a décidé, sur proposition du Comité des Rémunérations, de réviser la politique de répartition des jetons de présence, pour les répartir de la manière suivante :

- chaque administrateur a droit à un montant fixe de jetons de présence de 70 000 euros par an ;
- le Président du Comité d'audit a droit à un montant fixe de jetons de présence supplémentaire de 20 000 euros par an ;
- le Président du Comité des rémunérations a droit à un montant fixe de jetons de présence supplémentaire de 10 000 euros par an ;
- les membres des comités d'audit et des rémunérations ont droit à un montant supplémentaire de 5 000 euros par an.

Ces montants sont calculés, le cas échéant, au prorata de la durée d'exercice des fonctions.

En conséquence, le Conseil proposera à l'approbation de la prochaine assemblée générale, de porter le montant global de l'enveloppe des jetons de présence à allouer aux membres du Conseil, de 350 000 à 600 000 euros.

Par ailleurs, le Conseil d'administration, dans sa séance du 9 décembre 2016, a décidé de revoir à la baisse la politique d'attribution de bons de souscription d'actions aux membres du Conseil, pour la fixer de la manière suivante :

- allouer à chaque membre du Conseil, annuellement, un maximum de 7 000 BSA ;
- allouer à chaque nouveau membre indépendant, au moment de sa nomination, un maximum de 9 000 BSA.

Le conseil a ainsi alloué, lors de cette même réunion, 7 000 BSA à messieurs Torbjorn Bjerke, Michael J. Goller, George Horner III, et Daniel Soland.

4.1.2.1.4.2 Rémunération des dirigeants mandataires

Sont exposées les règles de détermination de la rémunération de Monsieur Pierre-Henri Benhamou, Président-Directeur Général, et de Monsieur Schilansky, Directeur Général Délégué. Monsieur Laurent Martin ayant été nommé en 2017, les règles de détermination de sa rémunération seront exposées dans le cadre du prochain rapport du Président.

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 de septembre 2016.

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.

Détermination de la partie fixe

Au titre de l'exercice 2016, le Conseil a arrêté la partie fixe de la rémunération de Monsieur Pierre-Henri Benhamou sur la base de 388 815 euros bruts au titre de son mandat de Président-Directeur Général, et celle de Monsieur David Schilansky sur la base de 38 036 euros bruts au titre de son mandat de Directeur Général Délégué.

Il est précisé qu'au titre de son contrat de travail, la rémunération fixe annuelle brute de Monsieur David Schilansky s'établit à 253 575 euros.

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, ainsi que celle du Directeur Général Délégué.

Réuni le 9 décembre 2016, le Conseil a constaté la réalisation totale des objectifs 2016 de la Société faisant ressortir un taux de réalisation de 120 %. En conséquence, le Conseil a décidé – sur recommandation du Comité des Rémunérations – de fixer la rémunération variable de Monsieur Pierre-Henri Benhamou et de Monsieur David Schilansky à 50 % de 120 % de leur rémunération fixe au titre de 2016.

Les critères de la rémunération variable au titre de 2016 et les montants versés à ce titre figurent au paragraphe 4.1.3.2 du présent document.

4.1.2.1.4.3 Stock-options et attribution gratuite d'actions

La Société procède régulièrement à l'attribution d'options de souscription d'actions (stock-options) et d'actions gratuites au profit de ses salariés et mandataires dirigeants ainsi que ceux de sa filiale américaine.

Politique d'attribution

Stock-options

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 sa 20^e résolution, 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.

En 2016, la Société a procédé à plusieurs attributions d'options de souscription d'actions au profit des salariés de sa filiale américaine, respectant toutes les caractéristiques rappelées ci-après.

Le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 21 juin 2016, a défini la politique suivante concernant ces attributions :

- période de vesting de 4 ans à raison d'un débloqué progressif de 25 % la 1^{re} année et 12,5 % tous les 6 mois suivant ;
- durée des options de 10 ans à compter de la date d'attribution ;
- exercice des options subordonné à une condition de présence.

Actions gratuites

L'Assemblée générale extraordinaire du 21 septembre 2015 a autorisé le Conseil d'administration, dans sa résolution unique, à attribuer, en une ou plusieurs fois, pendant une période de 38 mois, au profit des salariés et/ou dirigeants, des actions gratuites dans la limite de 5 % du capital existant au jour de l'assemblée.

En 2016, la Société a procédé à des attributions gratuites d'actions au profit de l'ensemble de ses salariés et dirigeants mandataires.

Les attributions réalisées en 2016 présentent les caractéristiques suivantes :

- durée minimum de la période d'acquisition fixée à 2 ans et absence de période de conservation ;
- attribution définitive par tiers ou moitié en fonction de la réalisation de conditions de performance (2 ou 3), étant précisé que l'intégralité des attributions est soumise à des conditions de performance, à l'exception d'une attribution à l'ensemble des salariés français de la Société ;
- attribution définitive soumise à des conditions de présence.

Les actions remises au moment de l'attribution définitive seront des actions ordinaires nouvelles portant jouissance courante. Le Conseil d'administration a décidé de ne pas fixer de période de conservation. Les actions seront donc librement cessibles dès leur attribution définitive.

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 par les dirigeants mandataires jusqu'à la cessation de leurs fonctions.

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.

4.1.2.1.4.4 Indemnités, avantages et rémunérations accordés aux mandataires à raison de la cessation ou du changement de leurs fonctions

Conformément aux décisions du Conseil d'administration du 25 septembre 2012 et du 6 avril 2016 (qui a reprécisé notamment les cas de versement), en cas de cessation des fonctions de Directeur Général de Monsieur Pierre-Henri Benhamou, pour quelque raison que ce soit, à l'exception des cas de révocation ou de non renouvellement auquel n'aurait pas consenti Monsieur Pierre-Henri Benhamou, consécutifs à une violation de la loi

ou des statuts de la Société ou à une faute grave ou lourde, la Société devra 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, cet engagement a été soumis à l'approbation de l'Assemblée générale mixte du 21 juin 2016 aux termes d'une résolution spécifique, qui a été approuvée.

4.1.2.1.4.5 Retraites

Néant.

4.1.2.1.4.6 Avantages en nature

Néant.

4.1.2.1.4.7 Contrat de travail

Monsieur Pierre-Henri Benhamou ne bénéficie pas d'un contrat de travail (voir aussi le chapitre 4.1.3.8, du présent document de référence).

Monsieur David Schilansky bénéficie d'un contrat de travail en qualité de Directeur Financier de la Société. Compte tenu (i) de l'antériorité du contrat de travail de Monsieur Schilansky à sa nomination en qualité de dirigeant mandataire et (ii) de l'existence de fonctions techniques de direction financière distinctes de ces fonctions de mandataire social, le Conseil a estimé qu'il convenait de maintenir le contrat de travail de Monsieur David Schilansky.

4.1.2.1.5 PARTICIPATION DES ACTIONNAIRES À L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Les modalités de participation des actionnaires aux assemblées générales figurent à l'article 20 des statuts.

4.1.2.1.6 ÉLÉMENTS SUSCEPTIBLES D'AVOIR UNE INCIDENCE EN CAS D'OFFRE PUBLIQUE

En application de l'article L.225-100-3 du Code de commerce, 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 4.2.3.1 du document de référence.

- 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) (cf. paragraphe 4.2.1.6 du document de référence).
- Il n'existe pas de restriction statutaire au transfert des actions.
- Il n'existe pas de titre comportant des droits de contrôle spéciaux et notamment pas de droits de vote double (paragraphe 4.2.1.2.1 du document de référence).
- Il n'existe pas de mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionariat 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 décrites au paragraphe 4.1.1.1 du document de référence.
- En matière de pouvoirs du Conseil d'administration, les délégations en cours sont décrites au paragraphe 4.2.2.3 du présent document de référence (programme de rachat d'actions) et dans le tableau des délégations d'augmentation du capital figurant au paragraphe 4.2.2.5 de ce même document de référence.
- 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 ainsi qu'au paragraphe 4.1.3.8 du document de référence.

II – LES PROCÉDURES DE CONTRÔLE INTERNE ET DE GESTION DES RISQUES

1. Référentiel et objectifs du contrôle interne

1.1 Référentiel

Le Groupe a mis en place des procédures de contrôle interne et des mesures de gestion des risques en s'appuyant sur le référentiel COSO 2013 (*Committee of Sponsoring Organizations of the Treadway Commission*) et le cadre référentiel déterminé par les dispositions de l'article 404 de la loi Sarbanes Oxley auxquelles est soumise la société mère du fait de sa cotation au Nasdaq. Les principes qui y sont déterminés figurent en partie dans le cadre de référence de l'AMF de 2007, mis à jour en juillet 2010, complété par le guide de mise en œuvre pour les valeurs moyennes et petites du 9 janvier 2008.

Le dispositif de contrôle interne du Groupe s'articule autour des 5 composantes du référentiel COSO ci-après :

- l'environnement de contrôle : la culture de contrôle au sein de l'entreprise ;
- l'évaluation des risques : l'évaluation des facteurs internes et externes susceptibles d'affecter la performance de l'entreprise ;
- les activités de contrôle : les règles et procédures assurant que les actions de gestion des risques établies par la Direction Générale sont appliquées ;
- l'information et la communication : le processus qui assure en temps réel que les informations pertinentes sont identifiées et communiquées ;
- le pilotage : processus visant à s'assurer que le contrôle interne est adéquatement conçu, efficacement appliqué et adapté à l'organisation.

1.2 Objectifs de la gestion des risques et du contrôle interne

Le processus de contrôle interne, mis en œuvre par la Direction et le personnel du Groupe, vise à assurer :

- la conformité aux lois et règlements et le respect des valeurs internes du Groupe ;
- l'application des instructions et des orientations fixées par la Direction Générale ;
- le bon fonctionnement des processus internes du Groupe, notamment ceux concourant à la sauvegarde de ses actifs ;
- la fiabilité des informations financières.

1.3 Périmètre de la gestion des risques et du contrôle interne

Le dispositif de contrôle interne et de la gestion des risques est appliqué à l'ensemble du Groupe, la société mère et sa filiale américaine.

2. Composantes du dispositif de contrôle interne et de gestion des risques du Groupe

2.1 L'environnement de contrôle

L'environnement de contrôle, fondement de tous les autres éléments de contrôle interne, détermine le niveau de sensibilisation du personnel au besoin de contrôle dans le Groupe.

2.1.1 Organisation du contrôle interne

L'organisation du Groupe s'articule autour des directions suivantes :

- Les Directions opérationnelles : Direction Médicale, Direction du Développement Pharmaceutique, Direction du Développement Commercial, Direction de la Technologie et Direction de la Recherche.
- La Direction Administrative et Financière qui comprend les fonctions Finance, Stratégie et Business Développement, Ressources Humaines, Juridique, Achats, Systèmes

d'informations et Relations investisseurs et Communication Groupe.

Les directions opérationnelles, avec l'appui de l'expertise technique de la Direction Administrative et Financière, pilotent la mise en œuvre des objectifs et les résultats d'exploitation fixés par la Direction Générale. À ce titre, elles participent au dispositif de contrôle interne et sont associées à la gestion des risques, dès lors que les processus opérationnels clés ont un impact sur le patrimoine et/ou les résultats du Groupe.

Les directions fonctionnelles évoluent et se structurent pour accompagner la croissance du Groupe. La direction Administrative et Financière a doublé ses effectifs entre 2015 et 2016.

Les principaux acteurs du dispositif de contrôle interne sont :

Conseil d'administration

Le contrôle interne au sein du Groupe est assuré *in fine* par le Conseil d'administration, à travers notamment le Comité d'Audit. Le Comité d'Audit est périodiquement informé du processus d'identification, d'évaluation et de gestion des principaux risques.

Le Groupe est pilotée de manière opérationnelle par deux comités, le comité exécutif et le comité exécutif élargi.

Comité exécutif

Le comité exécutif (comex) assiste le Président-Directeur Général dans le pilotage stratégique et opérationnel du Groupe, veille au respect des procédures en place et au suivi des plans d'actions identifiés. Ce Comité se réunit une fois par semaine, et est composé du Directeur Général Délégué qui assure le rôle de Directeur Administratif et Financier, du Directeur de la Technologie, du Directeur du Développement Commercial, du Directeur du Développement Pharmaceutique, du Directeur Médical, et du Président-Directeur Général.

Comité exécutif élargi

Le comité exécutif bénéficie du support du comité exécutif élargi, qui constitue l'instance de revue opérationnelle des projets du Groupe. Le comité exécutif élargi se réunit une fois par mois et est constitué des membres du comité exécutif et, de façon *ad hoc*, des principaux directeurs de fonctions du Groupe. Il suit les performances et ajuste, si nécessaire, l'orientation opérationnelle. C'est un lieu d'échange et de réflexion qui joue un rôle de contrôle et de coordination pour l'ensemble des équipes. Le comité exécutif élargi fait siens les objectifs annuels du Groupe. Il se réunit notamment dans le cadre de revues annuelles et trimestrielles dans le but de revoir et d'analyser la performance opérationnelle et financière du Groupe, notamment dans le cadre des *Forecast Review* (FR).

Le comité exécutif élargi s'est appuyé en 2016 sur 5 comités *ad hoc* (*steering committee*), organisés tous les mois ou toutes les 6 semaines selon les Comités :

- Le Comité de Développement qui suit les activités qui contribuent à l'enregistrement du produit et son développement industriel ;
- le Comité de lancement du produit aux États-Unis ;
- le Comité Technologique et Industriel qui suit les évolutions des technologies du Groupe et définit l'organisation industrielle, notamment en matière de production et de logistique ;
- le Comité Fonctions supports (« *Backbone* ») qui suit la structuration progressive des fonctions support ;
- le Comité IT.

Chacun de ces comités passe en revue les risques propres à son domaine de compétence.

Direction financière

La direction financière s'est renforcée en 2016 et supervise la comptabilité, le contrôle financier, la trésorerie, le contrôle interne, les achats et les systèmes d'information.

Elle est dotée d'une équipe de contrôle interne, avec un responsable du contrôle interne chargé de l'animation et du renforcement du dispositif de contrôle interne et un spécialiste des obligations relatives à la loi Sarbanes-Oxley.

La fonction finance de la filiale américaine s'est également développée avec un recrutement en 2016.

La direction des systèmes d'informations du Groupe s'est développée en 2016 avec l'arrivée d'un directeur des Systèmes d'informations et la création d'un *steering committee* spécifique. Cette fonction s'appuie également sur des prestataires pour la gestion de son infrastructure et de ses applications. La direction des systèmes d'informations a initié en 2016 la mise en place d'un ERP qui permettra de renforcer l'environnement de contrôle interne.

Afin d'accompagner la croissance des dépenses, améliorer la gestion des fournisseurs et mieux encadrer les risques, la direction des Achats a été créée début 2016. La fonction s'est structurée notamment avec la mise en place d'une politique Achats et d'un Code de bonne conduite.

Direction juridique

La direction juridique se structure avec l'arrivée en 2016 d'un directeur juridique et l'appui de prestataires externes. Elle apporte les conseils et support juridique aux opérationnels, notamment en matière de propriété intellectuelle et de compliance. Elle est chargée d'élaborer et de mettre à jour les procédures de conformité clés et alimente la base de données répertoriant l'ensemble des contrats du Groupe.

Comité de l'information financière (« *Disclosure committee* »)

Ce Comité regroupe le Directeur financier et son adjoint, le Directeur juridique, le Directeur de l'information financière, le

Directeur de la consolidation et du Contrôle interne, le Directeur des ressources humaines, le Directeur des Relations Investisseurs et le Directeur commercial. Il revoit la communication financière annuelle ainsi que tout événement significatif du Groupe afin que les comptes incorporent toute information nécessaire au reflet fidèle de la situation du Groupe. Le Comité assiste le Directeur Financier et le Président-Directeur Général dans l'appréciation de l'efficacité du contrôle interne autour de l'information financière et de son adéquation à l'organisation du Groupe.

En particulier, les principes comptables ayant un impact significatif sur la présentation des états financiers, les principales options comptables et les choix effectués ainsi que les changements de principes comptables envisagés font l'objet d'une note ou d'une présentation spécifique au Comité d'Audit.

2.1.2 Culture de contrôle

L'environnement de contrôle est favorisé par l'implication des dirigeants dans la promotion de la démarche d'éthique.

Le Groupe a élaboré un Code Éthique et de Conduite Professionnelle afin de promouvoir une culture de responsabilité et d'engagement, et garantir une conduite professionnelle éthique sans faille dans ses relations avec ses patients, ses clients, ses partenaires commerciaux et ses actionnaires, mais aussi lors de ses interactions avec les autorités gouvernementales. Il fournit les informations nécessaires pour agir avec intégrité et dans le respect des lois et réglementations applicables à ses activités. Adopté par le Conseil d'administration en 2015, il s'applique à tous les employés, dirigeants, administrateurs, sous-traitants, agents et partenaires commerciaux du Groupe.

Tout collaborateur agissant de bonne foi, ayant un doute ou un soupçon de pratiques potentiellement illégales dans les domaines de la finance, comptabilité, lutte contre la corruption, droit de la concurrence, discrimination et harcèlement, sécurité, santé et hygiène au travail, ou encore protection de l'environnement peut recourir à une Procédure d'alerte, en faisant part de ses préoccupations au *Compliance Officer* par courrier postal ou par courrier à l'adresse électronique créée à cet effet.

Par ailleurs, le Groupe a adopté une Charte de déontologie boursière. Cette charte a pour objectif de rappeler les lois et règles applicables ainsi que les sanctions attachées à la divulgation ou à l'exploitation éventuelle d'une information privilégiée.

Une formation annuelle est proposée auprès de tous les salariés pour prévenir les délits et manquements d'initiés.

2.2 Dispositif d'identification, d'évaluation et de gestion des risques ;

La gestion des risques a pour objectif de :

- Créer et préserver la valeur, les actifs et la réputation du Groupe,

- Sécuriser la prise de décision et les processus internes de la Société pour favoriser l'atteinte des objectifs,
- Favoriser la cohérence des actions avec les valeurs du Groupe,

Mobiliser les collaborateurs autour d'une vision commune des principaux risques.

Les procédures de contrôle interne s'inscrivent dans une perspective continue d'identification, d'évaluation et de gestion des risques susceptibles d'impacter la réalisation des objectifs définis par le Groupe. L'évaluation des facteurs de risques repose sur une démarche de cartographie des risques initiée en 2015 avec l'aide d'un cabinet externe. Elle a permis de faire ressortir des zones de risques et pour chacune d'entre elles, les risques pouvant avoir un impact financier significatif et leur probabilité d'occurrence. Le Groupe définit des activités de contrôle adaptées à chaque risque.

Chaque Comex élargi mensuel revoit l'ensemble des risques sur le chemin critique de la commercialisation. La mise à jour de la cartographie complète des risques sera réalisée au cours du premier semestre 2017.

Les principaux risques auxquels le Groupe est soumis sont présentés au chapitre 1.4 du document de référence. Compte tenu de l'activité et de la stratégie du Groupe, ils portent sur les principales opérations du Groupe.

Dans le cadre du processus de contrôle interne, des plans d'actions sont mis en place pour traiter les risques identifiés et dont l'impact sur le patrimoine, l'image ou la réputation du Groupe serait significatif. Les procédures de contrôle interne tendent à sécuriser les différents processus dans la réalisation des objectifs fixés par le Groupe. À cet effet, les activités de contrôle, conduites à tous les niveaux hiérarchiques, reposent principalement sur l'application des normes et procédures.

Parallèlement, les résultats des travaux de revue du contrôle interne sont pris en compte dans l'évaluation des risques clés du Groupe.

2.3 Les activités de contrôle

Les activités de contrôle, conduites à tous les niveaux opérationnels et fonctionnels, ont pour objectif de réduire les risques identifiés par le Groupe. Ce sont les règles et procédures assurant que les actions de gestion des risques établies par la Direction Générale sont appliquées.

Le Groupe a formalisé un certain nombre de procédures internes considérées comme essentielles au bon fonctionnement de son activité dans un environnement sécurisé. Le référentiel de contrôle interne comprend une documentation de chaque processus et procédures associées (« *flowchart* » et narratif), une matrice des risques et contrôles qui indique notamment la nature de chaque contrôle, la personne responsable, sa fréquence de réalisation, et est complétée d'une fiche sur son mode opératoire.

Les principaux processus entrant dans le cadre du contrôle interne informatique sont formalisés notamment sur la gestion

des accès, la gestion de la maintenance et l'exploitation informatique (sauvegardes, incidents). Les contrôles associés ont été évalués et sont revus périodiquement. Une charte informatique est communiquée à l'ensemble du personnel et décrit les règles de sécurité à respecter par les collaborateurs, les rappels réguliers de ces règles sont effectués par le Directeur des systèmes d'information.

Le Groupe a notamment formalisé un manuel financier pour documenter les règles de comptabilité, le processus de reporting de gestion et de préparation des états financiers.

La plupart des fonctions support ont également défini des procédures spécifiques :

- les procédures d'achats qui définissent les politiques, procédures et conditions d'achats ;
- les procédures de gestion des ressources humaines ;
- les procédures juridiques qui définissent les principes auxquels le Groupe doit se conformer, notamment le respect des lois et réglementations applicables.

Le Groupe a également mis en place un dispositif de gestion de la fraude qui vise à prévenir, détecter et gérer les situations de fraude.

2.4 L'information et la communication

Les principaux documents clés du Groupe (code d'éthique, règlement intérieur, charte boursière...) sont disponibles sur l'intranet du Groupe. Les directeurs de fonctions sont responsables de la diffusion des procédures qui leur sont attribués.

2.5 Le pilotage

Le pilotage du contrôle interne est assuré à tous les niveaux du Groupe, comme décrit à la section 2.1.2 du présent document

Le Groupe a mis en place un outil de pilotage (*Dashboard*) qui permet de suivre le développement de chaque fonction et activité, ainsi que des risques matériels afférents. Ces tableaux de bord permettent ainsi de mesurer l'efficacité des dispositifs mis en œuvre. Ils font l'objet de revues lors des *steering committees* et sont analysés tous les mois par le comité exécutif élargi. Une synthèse est également présentée au Conseil d'administration.

Comme exposé dans le paragraphe suivant une évaluation de l'efficacité du contrôle interne est réalisée annuellement dans le cadre de la certification 404.

3. Dispositif relatif au reporting comptable et financier

Ce dispositif vise plus particulièrement les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration des comptes et au traitement de l'information financière et comptable.

3.1 Dispositif existant

La Direction Financière est responsable de l'établissement des comptes sociaux et consolidés.

Depuis août 2013, le Groupe a internalisé la comptabilité et le reporting de gestion. La paye est en revanche sous-traitée dans son intégralité à un prestataire spécialisé.

Un système d'information permet le traitement de la gestion des achats, la comptabilité générale et la comptabilité auxiliaire. L'organisation et le fonctionnement de l'ensemble du système d'information font l'objet de mesures fixant les conditions de validation des traitements et procédures de clôture, de conservation des données et de vérification des enregistrements.

Les comptes consolidés sont utilisés en interne pour le suivi et l'analyse des performances du Groupe. L'analyse critique des données financières historiques et prévisionnelles fait l'objet de réunions de travail régulières entre le département financier et les opérationnels afin d'assurer, notamment, la maîtrise et la fiabilisation de l'information financière de la société mère et de la filiale américaine. La Direction Financière établit et diffuse régulièrement des rapports de gestion à destination du comité exécutif, et du Conseil d'administration. Ces rapports permettent d'apprécier l'avancement des dépenses, en regard du budget et des différents « *forecasts* » (réalisés deux fois dans l'année), et de prendre des mesures correctives le cas échéant.

Un reporting de la trésorerie est présenté mensuellement au comité exécutif. Les autres éléments de reporting sont élaborés sur une base trimestrielle.

Le Directeur de la Consolidation et du contrôle interne intervient pour veiller à la sincérité des informations figurant dans les comptes sociaux et consolidés et à leur conformité aux règles et procédures telles que décrites dans le manuel des procédures comptables du Groupe. Chargé de la publication des comptes consolidés et sociaux, il veille, lors de chaque arrêté à ce qu'ils soient conformes aux règles applicables aux sociétés cotées sur Euronext et sur le Nasdaq.

En tant que société cotée aux États-Unis, DBV Technologies est soumise aux obligations définies par l'article 404 du *Sarbanes-Oxley Act* qui imposent au Président-Directeur Général et au Directeur Financier d'évaluer annuellement l'efficacité des contrôles et procédures internes relatifs à l'élaboration de l'information comptable et financière.

Des travaux détaillés ont été menés avec la filiale américaine pour :

- sélectionner et identifier les processus fortement contributifs à l'élaboration de l'information comptable et financière du Groupe ;
- documenter les processus (diagrammes de présentation des flux d'information) retenus comme importants dans l'élaboration des états financiers ;
- recenser les risques associés à ces processus permettant d'améliorer la prévention de la fraude et d'éviter des erreurs potentielles dans les états financiers ;
- définir et documenter l'existence des contrôles clés couvrant les risques majeurs ;

- évaluer l'efficacité et la mise en œuvre des contrôles par le biais de tests effectués par des auditeurs externes.

Ces travaux s'inscrivent dans un processus d'amélioration continue du contrôle interne et incluent l'élaboration de plans d'actions. L'approche a été développée sur les deux entités légales du Groupe. Elle a permis de procéder à une évaluation approfondie du « contrôle interne financier », en application de l'article 404 du *Sarbanes-Oxley Act*.

4. Perspectives d'évolution pour l'année 2017

Le Groupe va poursuivre sa démarche d'amélioration portant à la fois sur l'organisation du Groupe et son dispositif de contrôle interne, pour répondre aux enjeux futurs de la Société. Les priorités pour l'année 2017 seront les suivantes :

- le renforcement des équipes de la Direction Administrative et Financière (Finance, Informatique, Achats, Juridiques et Ressources humaines) en France et aux États-Unis ;

- la mise en place et déploiement d'un programme de « compliance » en ligne avec la stratégie de l'entreprise ;
- l'exécution du schéma directeur du système d'information avec principalement le déploiement d'un ERP couvrant les processus Finance et Logistique ;
- la définition et documentation des processus métiers dans le cadre de la mise en œuvre de l'ERP.

L'ambition du Groupe est ainsi d'être doté de dispositifs de contrôle interne plus efficaces et performants, et d'en faciliter l'appropriation à tous les niveaux du Groupe. Cette démarche d'amélioration continue est activement soutenue par la Direction Générale du Groupe.

Le Président du Conseil d'administration

4.1.2.2 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

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 2016.

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 et de gestion des risques 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,

- Prendre connaissance du processus d'évaluation mis en place et apprécier la qualité et le caractère suffisant de sa documentation, pour ce qui concerne les informations portant sur l'évaluation des procédures de contrôle interne et de gestion des risques,
- 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 NEULLY-SUR-SEINE, le 22 mars 2017

Les Commissaires aux Comptes

BECOUBE
S. BERTRAND
Associé

DELOITTE & ASSOCIES
J. RAZUNGLES
Associé

4.1.2.3 ÉVALUATIONS RÉALISÉES DANS LE CADRE DU SARBANES-OXLEY ACT

En complément du dispositif précédemment décrit dans le rapport du Président et dans le cadre du rapport annuel qui est déposé par la Société auprès de la SEC (« *Annual Report on Form 20-F* ») et conformément aux dispositions de l'article 302 du *Sarbanes-Oxley Act*, les cadres dirigeants de la Société, et notamment le Directeur Général et le Directeur Financier, procèdent à une évaluation de l'efficacité des contrôles et des procédures relatifs aux informations publiées (« *disclosure controls and procedures* ») tels que définis par la réglementation américaine et concluent à leur efficacité dans les termes contenus dans le Form 20-F.

Il appartient à notre direction d'établir et de maintenir un dispositif de contrôle interne relatif à l'information financière (au sens des Articles 13a-15(f) et 15d-15f (f) du *Securities Exchange Act*) et d'en évaluer l'efficacité. Sous la supervision et avec la participation de notre Président-Directeur Général (*Principal Executive Officer*) et de notre Directeur Général Délégué (*Principal Financial Officer*), la direction a évalué notre dispositif de contrôle interne relatif à l'information financière conformément au référentiel Contrôle interne : une approche intégrée (2013) publié par le « *Committee of Sponsoring Organizations of the Treadway Commission (COSO)* ». Sur la base de cette évaluation, nous avons conclu que le dispositif de contrôle interne relatif à l'information financière du Groupe au 31 décembre 2016 était efficace à un degré d'assurance raisonnable, les plans de remédiation relatifs à la déficience majeure – identifiée en 2015 et décrite ci-après – ayant été implémentés.

Une déficience majeure est une déficience ou une combinaison de déficiences du dispositif de contrôle interne relatif à l'information financière, rendant raisonnablement possible qu'une anomalie significative dans nos états financiers annuels ou intermédiaires ne soit pas anticipée ou détectée à temps.

Au 31 décembre 2015, le management avait identifié sur la base de son évaluation une déficience majeure relative à la ségrégation des tâches et, par conséquent, notre Président-Directeur Général (*Principal Executive Officer*) et notre Directeur Général Délégué (*Principal Financial Officer*) avaient conclu qu'en raison de cette déficience majeure de contrôle interne, nous n'avions pas maintenu un dispositif de contrôle interne relatif à l'information financière du Groupe efficace.

Plan de remédiation de la direction

Le management a mis en place des mesures correctives afin de résoudre la déficience majeure décrite ci-avant et d'améliorer notre dispositif de contrôle interne. Les mesures suivantes ont été mises en place :

- Nous avons recruté des personnes supplémentaires dans les domaines comptable et financier afin d'améliorer la

conception et la mise en œuvre du dispositif de contrôle interne relatif à l'information financière. La direction estime que le recrutement d'employés qualifiés a amélioré de façon générale la qualité de notre dispositif de contrôle interne relatif à l'information financière et a remédié ainsi totalement cette déficience majeure, celle-ci ayant déjà été partiellement remédiée au 31 décembre 2015.

- Nous avons fait appel à un consultant externe possédant une expertise dans le domaine comptable permettant d'apporter des conseils techniques sur des problématiques de comptabilité et d'information financière complexes conformément aux IFRS, afin de nous aider à mettre en place un dispositif de contrôle interne adéquat et à améliorer la séparation des fonctions au sein des équipes comptables et financières.
- La direction a également mis en œuvre des mesures supplémentaires pour renforcer notre dispositif de contrôle interne, notamment au travers de l'augmentation de nos procédures de clôture, de l'affectation de ressources internes significatives mais également de consultants externes afin d'analyser nos comptes et effectuer les rapprochements comptables nécessaires avec pour objectif de corriger cette déficience majeure de contrôle interne et d'éviter que de nouvelles déficiences majeures puissent être identifiées.

Nous considérons que les mesures correctives décrites ci-avant ont remédié la déficience majeure et ont permis de renforcer notre dispositif de contrôle interne. Nous sommes résolu à continuer d'améliorer nos procédures de contrôle interne et à examiner rigoureusement notre dispositif de contrôle interne relatif à l'information financière.

En application de l'article 404 du *Sarbanes-Oxley Act*, le Président-Directeur Général et le Directeur Général Délégué ont établi un rapport sur le contrôle interne de l'information financière au sein du Groupe, qui précise que :

- le Président-Directeur Général et le Directeur Général Délégué sont responsables de la mise en place et du maintien d'un processus de contrôle interne de l'information financière adéquat ;
- le Président-Directeur Général et le Directeur Général Délégué ont procédé à une évaluation au 31 décembre 2016 de l'efficacité du contrôle interne de l'information financière au sein du Groupe. Cette évaluation a été réalisée en suivant les critères définis dans le référentiel de contrôle interne retenu par le Groupe, le COSO 2013 ;
- dans le cadre du *Sarbanes-Oxley Act*, le Président-Directeur Général et le Directeur Général Délégué ont conclu que le contrôle interne relatif à l'information financière au sein du Groupe était efficace au 31 décembre 2016 ;
- les commissaires aux comptes ont par ailleurs procédé aux vérifications du contrôle interne qu'ils ont jugées nécessaires dans le cadre de leur mission d'audit des comptes.

4.1.3

RÉMUNÉRATION DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS

4.1.3.1 TABLEAU DE SYNTHÈSE DES RÉMUNÉRATIONS, DES STOCK-OPTIONS ET DES ACTIONS GRATUITES ATTRIBUÉES À CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL

	Exercice 2014	Exercice 2015	Exercice 2016
Pierre-Henri BENHAMOU <i>Président-Directeur Général</i>			
Rémunération due au titre de l'exercice	433 160 €	557 868 €	650 279 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	-	-	-
Valorisation des stock-options attribuées au cours de l'exercice ⁽¹⁾	-	-	-
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice ⁽¹⁾	1 140 600 €	7 558 800 €	1 589 100 €
TOTAL	1 573 760 €	8 116 668 €	2 239 379 €
David SCHILANSKY <i>Directeur Général Délégué⁽²⁾</i>			
Rémunération due au titre de l'exercice	-	418 399 €	487 709 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	-	-	-
Valorisation des stock-options attribuées au cours de l'exercice ⁽¹⁾	-	-	-
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice ⁽¹⁾	-	5 039 200 €	1 066 375 €
TOTAL	-	5 457 599 €	1 554 084 €

(1) La méthode de valorisation des titres est détaillée en note 17 de l'annexe aux comptes consolidés présentés au paragraphe 2.2 du présent document de référence.
(2) Nommé Directeur Général Délégué par le Conseil d'administration du 16 décembre 2014 à compter du 8 janvier 2015 pour la durée du mandat du Directeur Général. En cas de cessation du mandat du Directeur Général, David Schilansky conservera, sauf décision contraire du Conseil, ses fonctions jusqu'à la nomination du nouveau Directeur Général. En tant que de besoin, le Conseil d'administration a également confirmé le contrat de travail de David Schilansky en qualité de Directeur financier de la Société et la rémunération associée.

Le Conseil d'administration du 15 décembre 2015, sur recommandation du Comité des Rémunérations, a décidé que la rémunération de M. Benhamou serait composée, à compter du 1^{er} janvier 2016, d'une partie fixe égale à la somme de 388 815 euros payés mensuellement par douzième et d'une partie variable, pondérée sur la base de critères établis par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des Rémunérations. Le Conseil a fixé le montant cible de cette rémunération variable à 194 408 euros, ce qui correspond à 50 % de la partie fixe. Ces critères, qualitatifs et quantitatifs, porteront principalement sur l'état d'avancement des programmes de R&D et de qualification de l'outil industriel.

Le Conseil d'administration du 15 décembre 2015, sur recommandation du Comité des Rémunérations, a décidé que la rémunération de M. Schilansky serait composée, à compter du 1^{er} janvier 2016, d'une partie fixe égale à la somme de 38 036 euros payés mensuellement par douzième au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué, d'une partie fixe égale à la somme de 253 575 euros payés mensuellement par douzième au titre de son contrat de travail, d'une partie variable, pondérée sur la base de critères établis par le Conseil d'administration sur proposition du Comité des Rémunérations. Le Conseil a fixé le montant cible

de cette rémunération variable à 19 018 euros au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué et 126 788 euros au titre de son contrat de travail, ce qui correspond à 50 % de la partie fixe. Ces critères, qualitatifs et quantitatifs, porteront principalement sur l'état d'avancement des programmes de R&D et de qualification de l'outil industriel.

Le Conseil d'administration du 27 juillet 2016, sur recommandation du Comité des Rémunérations, a décidé d'octroyer à M. Benhamou une prime exceptionnelle de 28 175 euros équivalente à un mois de sa rémunération de Président-Directeur Général sur la base de sa rémunération 2015 hors bonus.

Le Conseil d'administration du 27 juillet 2016, sur recommandation du Comité des Rémunérations, a décidé d'octroyer à M. Schilansky une prime exceptionnelle de 2 756 euros au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué et de 18 375 euros au titre de son contrat de travail, équivalente à un mois de ses rémunérations de Directeur Général Délégué et de Directeur Financier sur la base de ses rémunérations 2015 hors bonus.

Il est précisé qu'une prime équivalente a été octroyée à l'ensemble des salariés de la filiale française en juin 2016.

4.1.3.2 TABLEAU RÉCAPITULATIF DES RÉMUNÉRATIONS DE CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL

	Exercice 2014		Exercice 2015		Exercice 2016	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Pierre-Henri BENHAMOU <i>Président-Directeur Général</i>						
Rémunération fixe ⁽¹⁾	294 000 €	294 000 €	338 100 €	338 100 €	388 815 €	388 815 €
Rémunération variable annuelle ⁽¹⁾	114 660 €	109 200 €	219 768 €	114 660 €	233 289 €	219 768 €
Rémunération variable pluriannuelle	-	-	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle ⁽¹⁾	24 500 €	24 500 €	-	-	28 175 €	28 175 €
Jetons de présence	-	-	-	-	-	-
Avantages en nature	-	-	-	-	-	-
TOTAL	433 160 €	427 700 €	557 868 €	452 760 €	650 279 €	636 758 €
David SCHILANSKY <i>Directeur Général Délégué ⁽²⁾</i>						
Rémunération fixe ⁽²⁾	-	-	253 575 €	253 575 €	291 611 €	291 611 €
Rémunération variable annuelle ⁽²⁾	-	-	164 824 €	85 995 €	174 967 €	164 824 €
Rémunération variable pluriannuelle	-	-	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle	-	-	-	-	21 131 €	21 131 €
Jetons de présence	-	-	-	-	-	-
Avantages en nature	-	-	-	-	-	-
TOTAL	-	-	418 399 €	339 570 €	487 709 €	477 566 €
TOTAL DIRIGEANTS	433 160 €	427 700 €	976 267 €	792 330 €	1 137 988 €	1 114 324 €

(1) En 2014, sa rémunération comprend une rémunération fixe de 294 000 euros au titre de son mandat de Président-Directeur Général. De plus, une rémunération variable totale de 114 660 euros lui a été octroyée par le Conseil d'administration réuni le 24 mars 2015, sur proposition du Comité des Rémunérations réuni le 4 décembre 2014, correspondant à une prime liée à la réalisation d'objectifs qualitatifs et quantitatifs – principalement liés à l'état d'avancement des programmes de R&D – qui lui avaient été fixés pour l'exercice 2014 par le Conseil d'administration réuni le 14 mars 2014, à verser en 2015. Le niveau de réalisation attendu de ces critères quantitatifs et qualitatifs a été préétabli par le Conseil d'administration mais n'est pas rendu public pour des raisons de confidentialité. Enfin, une rémunération exceptionnelle de 24 500 euros a été attribuée à Pierre-Henri-Benhamou par le Conseil d'administration réuni le 24 mars 2015, sur proposition du Comité des Rémunérations réuni le 4 décembre 2014, venant récompenser le succès de l'opération de levée de fonds réalisée aux États-Unis en 2014.

En 2015, sa rémunération comprend une rémunération fixe de 338 100 euros au titre de son mandat de Président-Directeur Général. De plus, une rémunération variable totale de 219 768 euros lui a été octroyée par le Conseil d'administration réuni le 15 décembre 2015, sur proposition du Comité des Rémunérations réuni le 10 décembre 2015 après avoir constaté la réalisation intégrale des objectifs 2015 et l'atteinte à 130 % des critères de performance. Cette rémunération variable est liée à la réalisation d'objectifs qualitatifs et quantitatifs – principalement liés à l'état d'avancement des programmes de R&D – qui lui avaient été fixés pour l'exercice 2015 par le Conseil d'administration réuni le 24 mars 2015, à verser en 2016. Le niveau de réalisation attendu de ces critères quantitatifs et qualitatifs a été préétabli par le Conseil d'administration mais n'est pas rendu public pour des raisons de confidentialité.

En 2016, sa rémunération comprend une rémunération fixe de 388 815 euros au titre de son mandat de Président-Directeur Général. De plus, une rémunération variable totale de 233 289 euros lui a été octroyée par le Conseil d'administration réuni le 9 décembre 2016, sur proposition du Comité des Rémunérations réuni le 6 décembre 2016, après avoir constaté la réalisation intégrale des objectifs 2016 et l'atteinte à 120 % des critères de performance. Cette rémunération variable est liée à la réalisation d'objectifs qualitatifs et quantitatifs – principalement liés à l'état d'avancement des programmes de R&D et à la qualification de l'outil industriel – qui lui avaient été fixés pour l'exercice 2016 par le Conseil d'administration réuni le 15 décembre 2015, à verser en 2017. Le niveau de réalisation attendu de ces critères quantitatifs et qualitatifs a été préétabli par le Conseil d'administration mais n'est pas rendu public pour des raisons de confidentialité. De plus, une prime exceptionnelle de 28 175 euros lui a été octroyée par le Conseil d'administration réuni le 27 juillet 2016 soit l'équivalent d'un mois de sa rémunération de Président-Directeur Général sur la base de sa rémunération 2015 hors bonus, en raison de l'achèvement du recrutement de PEPITES avant le troisième trimestre 2016, conformément à la décision du Conseil d'administration lors de sa réunion du 15 décembre 2015.

(2) Nommé Directeur Général Délégué par le Conseil d'administration du 16 décembre 2014 à compter du 8 janvier 2015 pour la durée du mandat de Directeur Général. En 2015, la rémunération de David Schilansky comprenait une rémunération fixe de 33 075 euros au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué et une rémunération fixe de 220 500 euros au titre de son contrat de travail. De plus, des rémunérations variables totales de 21 499 euros au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué et 143 325 euros au titre de son contrat de travail lui ont été octroyées par le Conseil d'administration réuni le 15 décembre 2015, sur proposition du Comité des Rémunérations réuni le 10 décembre 2015 après avoir constaté la réalisation intégrale des objectifs 2015 et l'atteinte à 130 % des critères de performance. Cette rémunération variable est liée à la réalisation d'objectifs qualitatifs et quantitatifs – principalement liés à l'état d'avancement des programmes de R&D – qui lui avaient été fixés pour l'exercice 2015 par le Conseil d'administration réuni le 24 mars 2015, à verser en 2016. Le niveau de réalisation attendu de ces critères quantitatifs et qualitatifs a été préétabli par le Conseil d'administration mais n'est pas rendu public pour des raisons de confidentialité.

En 2016, la rémunération de David Schilansky comprend une rémunération fixe de 38 036 euros au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué et une rémunération fixe de 253 575 euros au titre de son contrat de travail. De plus, des rémunérations variables totales de 22 822 euros au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué et 152 145 euros au titre de son contrat de travail lui ont été octroyées par le Conseil d'administration réuni le 9 décembre 2016, sur proposition du Comité des Rémunérations réuni le 6 décembre 2016, après avoir constaté la réalisation intégrale des objectifs 2016 et l'atteinte à 120 % des critères de performance. Cette rémunération variable est liée à la réalisation d'objectifs qualitatifs et quantitatifs – principalement liés à l'état d'avancement des programmes de R&D et à la qualification de l'outil industriel – qui lui avaient été fixés pour l'exercice 2016 par le Conseil d'administration réuni le 15 décembre 2015, à verser en 2017. Le niveau de réalisation attendu de ces critères quantitatifs et les critères qualitatifs a été préétabli par le Conseil d'administration mais n'est pas rendu public pour des raisons de confidentialité. De plus, une prime exceptionnelle de 21 131 euros au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué et 18 375 euros au titre de son contrat de travail) lui a été octroyée par le Conseil d'administration réuni le 27 juillet 2016 équivalente à un mois de ses rémunérations de Directeur Général Délégué et de Directeur Financier sur la base de ses rémunérations 2015 hors bonus, en raison de l'achèvement du recrutement de PEPITES avant le troisième trimestre 2016, conformément à la décision du Conseil d'administration lors de sa réunion du 15 décembre 2015.

4.1.3.3 TABLEAU SUR LES JETONS DE PRÉSENCE ET LES AUTRES RÉMUNÉRATIONS PERÇUES PAR LES MANDATAIRES SOCIAUX NON DIRIGEANTS

Mandataires sociaux non dirigeants	Exercice 2014		Exercice 2015		Exercice 2016	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Sofinnova Partners⁽¹⁾						
Jetons de présence	–	–	20 K€	–	–	20 K€
Autres rémunérations	–	–	–	–	–	–
Torbjørn BJERKE						
Jetons de présence	10 K€	10 K€	45 K€	10 K€	45 K€	45 K€
Autres rémunérations	–	–	–	–	–	–
George HORNER						
Jetons de présence	10 K€	10 K€	45 K€	10 K€	45 K€	45 K€
Autres rémunérations	–	–	–	–	–	–
Peter HUTT⁽²⁾						
Jetons de présence	10 K€	10 K€	15 K€	10 K€	–	15 K€
Autres rémunérations	–	–	–	–	–	–
Chahra LOUAFI⁽³⁾						
Jetons de présence	–	–	30 K€	–	–	30 K€
Autres rémunérations	–	–	–	–	–	–
Didier HOCH⁽⁴⁾						
Jetons de présence	10 K€	6,5 K€	–	10 K€	–	–
Autres rémunérations	–	–	–	–	–	–
Daniel SOLAND						
Jetons de présence	–	–	40 K€	–	40 K€	40 K€
Autres rémunérations	–	–	–	–	–	–
Michael J. GOLLER						
Jetons de présence	–	–	–	–	30 K€	–
Autres rémunérations	–	–	–	–	–	–
Mailys FERRÈRE⁽⁵⁾						
Jetons de présence	–	–	–	–	–	–
Autres rémunérations	–	–	–	–	–	–
Claire GIRAUT⁽⁶⁾						
Jetons de présence	–	–	–	–	35 K€	–
Autres rémunérations	–	–	–	–	–	–
TOTAL	40 K€	36,5 K€	195 K€	40 K€	195 K€	195 K€

(1) Représentée par Rafaële Tordjmann. Administrateur démissionnaire le 21 octobre 2015.

(2) Administrateur démissionnaire le 23 juin 2015.

(3) Mandat arrivé à échéance à l'issue de l'Assemblée générale du 21 juin 2016.

(4) Administrateur démissionnaire le 16 février 2015.

(5) Administrateur nommé par l'AG du 21 juin 2016, en remplacement de Mme Chahra Louafi.

(6) Administration nommé par l'AG du 21 juin 2016.

4.1.3.4 OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D'ACTIONS ATTRIBUÉES DURANT L'EXERCICE À CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL PAR L'ÉMETTEUR ET PAR TOUTE SOCIÉTÉ DU GROUPE

Nom du dirigeant mandataire social	Date du plan	Nature des options (achat ou souscription)	Valorisation des options selon la méthode IFRS2	Nombre d'options attribuées durant l'exercice	Prix d'exercice	Période d'exercice
Pierre-Henri BENHAMOU Président-Directeur Général	Néant	-	-	-	-	-
David SCHILANSKY Directeur Général Délégué	Néant	-	-	-	-	-

L'attribution de stock-options est détaillée au paragraphe 4.2.2.4.4 du présent document de référence.

4.1.3.5 OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D'ACTIONS LEVÉES ET/OU EXERCICE DE BONS DURANT L'EXERCICE PAR CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL

	Date du plan	Nombre d'actions souscrites sur exercice des bons au cours de l'exercice	Prix d'exercice
Pierre-Henri BENHAMOU Président-Directeur Général	24/06/2011	30 030 ⁽¹⁾	5,13 €
TOTAL	-	30 030	-
David SCHILANSKY Directeur Général Délégué	-	-	-
TOTAL	-	-	-

(1) Exercice de 2 002 BCE 2010, donnant le droit de souscrire à 30 030 actions ordinaires.

4.1.3.6 ACTIONS DE PERFORMANCE ATTRIBUÉES AUX MANDATAIRES SOCIAUX

	Date du plan	Nombre d'actions attribuées au cours de l'exercice	Valorisation des actions selon la méthode IFRS 2	Date d'acquisition	Date de disponibilité	Conditions de performance
Pierre-Henri BENHAMOU Président-Directeur Général	21/06/2016	30 000	1 589 100 €	(1)	(3)	(1)
David SCHILANSKY Directeur Général Délégué	21/06/2016 09/12/2016	20 000 100	1 059 400 € 6 975 €	(1) (2)	(3)	(1) (2)
TOTAL		50 100	2 655 475 €			

(1) L'acquisition des actions gratuites est subordonnée à l'atteinte des trois critères de performance ci-dessous :

- un tiers des Actions attribuées ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans (21/06/2018) et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase III PEPITES pour Viaskin® Peanut atteint ;
- un tiers des Actions attribuées ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans (21/06/2018) et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase II MILES pour Viaskin® Milk atteint ;
- un tiers des Actions attribuées ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans (21/06/2018) et (ii) entrée en clinique d'un autre produit candidat issu de la plateforme Viaskin®.

L'attribution d'actions gratuites est détaillée au paragraphe 4.2.2.4.3 du présent document de référence (qui intègre le tableau 10).

(2) L'attribution des actions ne serait définitive que sous les conditions ci-après précisées, sous réserve de la condition de présence :

- 50 % des Actions attribuées ne serait acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans courant à compter du 09/12/2016 et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase III PEPITES pour Viaskin® Peanut atteint ;
- 50 % des Actions attribuées ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans courant à compter du 09/12/2016 et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase II MILES pour Viaskin® Milk atteint.

(3) La date de disponibilité correspond à la date d'acquisition. Il n'y a pas de période de conservation.

Le Conseil a fixé à 10 % des actions attribuées gratuitement, le nombre d'actions à conserver au nominatif par Monsieur Pierre-Henri Benhamou et Monsieur David Schilansky jusqu'à la cessation de leurs fonctions.

4.1.3.7 ACTIONS ATTRIBUÉES GRATUITEMENT DEVENUES DISPONIBLES DURANT L'EXERCICE POUR CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL

	Date du plan	Nombre d'actions devenues disponibles au cours de l'exercice	Conditions d'acquisition
Pierre-Henri BENHAMOU Président-Directeur Général	02/04/2012	304 461	(1)
David SCHILANSKY Directeur Général Délégué	02/04/2012	70 033	(1)
TOTAL	–	374 494	–

(1) L'acquisition des actions gratuites était subordonnée à l'atteinte 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 l'attribution et (ii) inclusion du centième patient dans l'étude de phase II VIPES, condition atteinte le 2 avril 2014 ;
- 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 l'attribution et (ii) atteinte du critère principal d'évaluation de l'étude de phase II VIPES, condition atteinte le 19 septembre 2014 ;
- 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 l'attribution et (ii) inclusion du premier patient dans l'étude de phase II Viaskin® Milk, condition atteinte le 20 novembre 2014.

Ce plan avait également une condition de conservation de 2 ans.

4.1.3.8 LES TABLEAUX FIGURANT CI-APRÈS APPORTENT DES PRÉCISIONS QUANT AUX CONDITIONS DE RÉMUNÉRATION ET AUTRES AVANTAGES CONSENTIS AUX DIRIGEANTS MANDATAIRES SOCIAUX

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnité ou avantage dû(e) ou susceptible d'être dû(e) à la raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnité relative à une clause de non-concurrence	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
Pierre-Henri BENHAMOU Président-Directeur Général		X		X	X ⁽²⁾			X
Date début mandat ⁽¹⁾	17/01/12							
Date fin mandat	AGOA tenue en 2018 appelée à approuver les comptes de l'exercice écoulé							

(1) Nommé Président-Directeur Général par le Conseil d'administration du 25 février 2010 et confirmé en tant que Directeur Général par le Conseil d'administration du 23 décembre 2010 qui a opté pour la dissociation des fonctions de Président et Directeur Général. Suite à la démission de M. George Horner III de son mandat de Président le 17 janvier 2012 et de la décision du Conseil d'administration réuni le même jour de renoncer à la dissociation des fonctions de Président et Directeur Général, M. Benhamou est devenu Président-Directeur Général à cette même date. Il a été renouvelé dans ses fonctions de Président-Directeur Général par le Conseil d'administration du 6 juin 2012, suite au renouvellement de son mandat d'administrateur par l'assemblée générale du 6 juin 2012, puis par le Conseil d'administration du 3 juin 2014, suite au renouvellement de son mandat d'administrateur par l'assemblée générale du 3 juin 2014 pour une durée de deux ans. Il a ensuite été renouvelé dans ses fonctions de Président-Directeur Général par le Conseil d'administration du 21 juin 2016, suite au renouvellement de son mandat d'administrateur par l'assemblée générale du 21 juin 2016, pour une durée de deux ans.

(2) Cet engagement a été réapprouvé pour la dernière fois lors de l'assemblée générale du 21 juin 2016. Conformément aux décisions du Conseil d'administration du 25 septembre 2012 et du 6 avril 2016 (qui a reprécisé notamment les cas de versement), en cas de cessation des fonctions de Directeur Général de Monsieur Pierre-Henri Benhamou, pour quelque raison que ce soit, à l'exception des cas de révocation ou de non-renouvellement auquel n'aurait pas consenti Monsieur Pierre-Henri Benhamou, consécutifs à une violation de la loi ou des statuts de la Société ou à une faute grave ou lourde, la Société devra 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.

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnité ou avantage dû(e) ou susceptible d'être dû(e) à la raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnité relative à une clause de non-concurrence	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
David SCHILANSKY Directeur Général Délégué	X			X		X		X
Date début mandat ⁽¹⁾	08/01/2015							
Date fin mandat	AGOA tenue en 2018 appelée à approuver les comptes de l'exercice écoulé							

(1) Nommé Directeur Général Délégué par le Conseil d'administration du 16 décembre 2014 à compter du 8 janvier 2015 pour la durée du mandat du Directeur Général. En cas de cessation du mandat du Directeur Général, David Schilansky conservera, sauf décision contraire du Conseil, ses fonctions jusqu'à la nomination du nouveau Directeur Général. En tant que de besoin, le Conseil d'administration a également confirmé le contrat de travail de David Schilansky en qualité de Directeur financier de la Société et la rémunération associée. Il a été renouvelé dans ses fonctions de Directeur Général Délégué par le Conseil d'administration du 21 juin 2016, pour la durée du mandat du Directeur Général.

4.1.4

SOMMES PROVISIONNÉES PAR LA SOCIÉTÉ AUX FINS DE VERSEMENT DE PENSIONS, RETRAITES ET AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS

La Société n'a pas provisionné de sommes aux fins de versement de pensions et autres avantages au profit des administrateurs et dirigeants mais a provisionné des sommes au titre des engagements retraite.

4.1.5

BONS DE SOUSCRIPTION D' ACTIONS, BONS DE SOUSCRIPTION DE PARTS DE CRÉATEURS D'ENTREPRISES, STOCK-OPTIONS OU AUTRES TITRES DONNANT ACCÈS AU CAPITAL ATTRIBUÉS AUX ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS

Au 31 décembre 2016, la participation directe et indirecte des membres du Conseil d'administration et dirigeants mandataires ainsi que le nombre de valeurs mobilières ou instruments donnant accès au capital de la Société qu'ils détiennent sont les suivantes (pour rappel, les bons de souscription d'actions dits « bons ratchets » sont devenus caducs à compter de l'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché réglementé de Euronext à Paris) :

Administrateurs	Actions détenues		Valeurs mobilières ou instruments donnant accès au capital
	Nombre	% du capital	
Pierre-Henri BENHAMOU	473 482	1,92 %	<ul style="list-style-type: none"> • 1 330 BSPCE 2010 donnant le droit de souscrire 19 950 actions • 129 000 options de souscription donnant le droit de souscrire 129 000 actions
David SCHILANSKY	136 591	0,55 %	<ul style="list-style-type: none"> • 2 509 BSPCE 2010 donnant le droit de souscrire 37 635 actions • 64 000 options de souscription donnant le droit de souscrire 64 000 actions
Laurent MARTIN	61 689	0,25 %	<ul style="list-style-type: none"> • 3 000 BSPCE 2010 donnant le droit de souscrire 45 000 actions • 35 000 options de souscription donnant le droit de souscrire 35 000 actions
George HORNER	45 150	0,18 %	<ul style="list-style-type: none"> • 7 500 BSA X 2015 donnant le droit de souscrire 7 500 actions
Dr Torbjørn BJERKE	–	–	<ul style="list-style-type: none"> • 859 BSA donnant le droit de souscrire 12 885 actions • 1 036 BSA X donnant le droit de souscrire 15 540 actions • 2 500 BSA 2012 donnant le droit de souscrire 2 500 actions • 2 500 BSA 2013 donnant le droit de souscrire 2 500 actions • 2 500 BSA 2014 donnant le droit de souscrire 2 500 actions
Michael J. GOLLER	–	–	<ul style="list-style-type: none"> • 7 500 BSA X 2015-2 donnant le droit de souscrire 7 500 actions

Administrateurs	Actions détenues		Valeurs mobilières ou instruments donnant accès au capital
	Nombre	% du capital	
Daniel SOLAND	5 000	0,02 %	<ul style="list-style-type: none"> • 10 000 BSA 2015 donnant le droit de souscrire 10 000 actions • 7 500 BSA X 2015 donnant le droit de souscrire 7 500 actions
Mailys FERRÈRE	–	–	Néant
Claire GIRAUT	–	–	<ul style="list-style-type: none"> • 10 000 BSA X 2016 donnant le droit de souscrire 10 000 actions

Les conditions d'exercice des BCE et BSA sont détaillées au paragraphe 4.2.2.4 du présent document de référence.

4.1.6

CONVENTIONS CONCLUES PAR LA SOCIÉTÉ AVEC SES DIRIGEANTS ET RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

4.1.6.1 CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES CONCLUES PAR LA SOCIÉTÉ

Les conventions réglementées existant à ce jour sont mentionnées dans le rapport spécial des commissaires aux comptes présenté ci-dessous.

Depuis l'établissement du précédent rapport spécial des commissaires aux comptes, de nouvelles conventions et engagement réglementés ont été conclus au cours de l'exercice écoulé :

Modification du contrat de travail de Monsieur David Schilansky, Directeur Général Délégué

La Société a procédé à la signature d'avenants au contrat de travail de Monsieur David SCHILANSKY afin de modifier les éléments fixes et variables de sa rémunération :

- Au titre de l'exercice 2016 :
 - rémunération fixe de 253 575 euros,
 - rémunération variable d'un montant de 152 145 euros dont l'attribution a été soumise aux conditions de performance fixées par votre Conseil d'administration.
- Au titre de l'exercice 2017 :
 - rémunération fixe de 284 004 euros,
 - rémunération variable d'un montant de 142 002 euros dont l'attribution serait soumise aux conditions de performance fixées par votre Conseil d'administration.

Cette modification a été faite afin de proposer au Directeur Général Délégué une rémunération motivante pour un développement favorable de la S.A. DBV Technologies.

Convention de prestations de services avec Daniel Soland

Dans le cadre du déploiement commercial de la Société aux États-Unis, le Conseil du 9 décembre 2016 a autorisé la conclusion d'une convention portant sur des conseils en stratégie commerciale.

Il est précisé qu'au regard du caractère non significatif de cette prestation, Monsieur Dan Soland demeure administrateur indépendant.

Ces conventions ont été autorisées par le Conseil d'administration du 9 décembre 2016.

Par ailleurs, depuis la clôture des comptes de l'exercice 2016, une nouvelle convention réglementée a été conclue. Cette convention réglementée a été dument autorisée à titre préalable par le Conseil d'administration du 14 mars 2017 selon les termes suivants :

Avenant au contrat de travail de Monsieur Laurent Martin, Directeur Général Délégué

La Société a procédé à la signature d'avenants au contrat de travail de Monsieur Laurent MARTIN afin de modifier les éléments suivants :

- Au titre de l'exercice 2017 :
 - rémunération fixe de 165 958 euros,
 - rémunération variable d'un montant correspondant à un bonus cible de 40 % de la rémunération fixe (66 383,04 euros) dont l'attribution serait soumise aux conditions de performance fixées par notre Conseil d'administration.

Cette modification a été faite afin de proposer au Directeur Général Délégué une rémunération motivante pour un développement favorable de la S.A. DBV Technologies.

Cette convention a été autorisée par le Conseil d'administration du 14 mars 2017.

4.1.6.2 RAPPORT SPÉCIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS RÉGLEMENTÉS ASSEMBLÉE GÉNÉRALE D'APPROBATION DES COMPTES DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2016

Aux actionnaires,

En notre qualité de Commissaires aux Comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions et engagements dont nous avons été avisés ou que nous aurions découverts à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions et engagements. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions et engagements déjà approuvés par l'Assemblée Générale.

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

1 - CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS SOUMIS A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

1-1 Conventions et engagements autorisés au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article L. 225-40 du Code de commerce, nous avons été avisés des conventions et engagements suivants qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre Conseil d'Administration.

1-1-1 Nature et objet : modification du contrat de travail du Directeur Général Délégué

Personne concernée : Monsieur David SCHILANSKY, Directeur Général Délégué de la société DBV TECHNOLOGIES.

Modalités : votre société a procédé à la signature d'un avenant au contrat de travail de Monsieur David SCHILANSKY afin de modifier les éléments fixes et variables de sa rémunération.

Au titre de l'exercice 2016 :

- Rémunération fixe de 253 575 euros,
- Rémunération variable d'un montant de 152 145 euros dont l'attribution serait soumise aux conditions de performance fixées par votre Conseil d'Administration.

Au titre de l'exercice 2017 :

- Rémunération fixe de 284 004 euros,
- Rémunération variable d'un montant de 142 002 euros dont l'attribution serait soumise aux conditions de performance fixées par votre Conseil d'Administration.

Motif justifiant de son intérêt pour la société : proposer au profit de son Directeur Général Délégué une rémunération motivante pour un développement favorable de la société.

(Convention autorisée par votre Conseil d'Administration du 9 décembre 2016)

1-1-2 Nature et objet : contrat de services avec Monsieur Dan SOLAND

Personne concernée : Monsieur Dan SOLAND, Administrateur de la société DBV TECHNOLOGIES.

Modalités : votre société a procédé à la signature d'un contrat de services avec Monsieur Dan SOLAND portant sur des conseils en stratégie commerciale, de quatre sessions par an d'une demi-journée avec le management de la société pour un montant de 45 000 euros.

Motif justifiant de son intérêt pour la société : permettre à la société de pouvoir bénéficier, dans le cadre de son déploiement commercial aux Etats-Unis, des conseils et de l'expertise de Monsieur Dan SOLAND.

(Convention autorisée par votre Conseil d'Administration du 9 décembre 2016)

1-2 Convention autorisée depuis la clôture

Nous avons été avisés de la convention suivante, autorisée depuis la clôture de l'exercice écoulé, qui a fait l'objet de l'autorisation préalable de votre Conseil d'Administration.

Nature et objet : modification du contrat de travail du Directeur Général Délégué

Personne concernée : Monsieur Laurent MARTIN, Directeur Général Délégué de la société DBV TECHNOLOGIES.

Modalités : votre société a procédé à la signature d'un avenant au contrat de travail de Monsieur Laurent MARTIN afin de modifier les éléments fixes et variables de sa rémunération au titre de l'exercice 2017 :

- Rémunération fixe de 165 958 euros,
- Rémunération variable d'un montant de 66 383 euros dont l'attribution serait soumise aux conditions de performance fixées par votre Conseil d'Administration.

Motif justifiant de son intérêt pour la société : proposer au profit de son Directeur Général Délégué une rémunération motivante pour un développement favorable de la société.

(Convention autorisée par votre Conseil d'Administration du 14 mars 2017)

2 - CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS DEJA APPROUVES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

Par ailleurs, nous avons été informés de la poursuite des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'Assemblée Générale du 21 juin 2016, qui n'ont pas donné lieu à exécution au cours de l'exercice écoulé.

Nature et objet : indemnité de révocation ou de non renouvellement du Président Directeur Général

Personne concernée : Monsieur Pierre-Henri BENHAMOU, Président Directeur Général de la société DBV TECHNOLOGIES.

Modalités : en cas de cessation des fonctions de Président Directeur Général de Monsieur Pierre-Henri BENHAMOU, pour quelque raison que ce soit, à l'exception des cas de révocation ou de non renouvellement auxquels n'aurait pas consenti Monsieur Pierre-Henri BENHAMOU, consécutifs à une violation de la loi ou des statuts de la société ou à une faute grave ou lourde, votre société devra lui verser une indemnité dont le montant brut sera égal à la somme des rémunérations brutes qu'il aura perçues de votre société, à quelque titre que ce soit, au cours des 18 mois précédant le départ si au moins deux des trois critères de performance définis par le Conseil d'Administration sont remplis à la date du départ.

(Convention autorisée par votre Conseil d'Administration du 6 avril 2016 et approuvée par votre Assemblée Générale du 21 juin 2016)

Fait à ANGERS et NEULLY-SUR-SEINE, le 22 mars 2017

Les Commissaires aux Comptes

BECOUBE
S. BERTRAND
Associé

DELOITTE & ASSOCIES
J. RAZUNGLES
Associé

4.2

RENSEIGNEMENT CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

4.2.1

DESCRIPTION DES PRINCIPALES DISPOSITIONS STATUTAIRES

(se reporter également au chapitre 4.1.1)

4.2.1.1 OBJET SOCIAL (ARTICLE 4 DES STATUTS)

La Société a pour objet en France et dans tous les pays :

- le développement de tout produit innovant en matière médicale, et notamment de tout médicament, produit de diagnostic ou de soin,
- l'étude, la recherche, la mise au point, la fabrication industrielle et la commercialisation desdits produits,
- l'exploitation et le développement de tous brevets ou de toutes licences relatifs à ces produits, et généralement, toutes opérations commerciales, mobilières ou immobilières, financières ou autres, se rattachant directement ou indirectement, en totalité ou en partie, à l'objet social ou à tout autre objet similaire ou connexe, pouvant en faciliter l'exploitation et le développement commercial.

4.2.1.2 DROITS, PRIVILÈGES ET RESTRICTIONS ATTACHÉS AUX ACTIONS DE LA SOCIÉTÉ

4.2.1.2.1 DROITS DE VOTE

Chaque action donne droit au vote et à la représentation dans les assemblées générales dans les conditions légales et statutaires.

Les statuts ne prévoient pas de droit de vote double.

L'assemblée générale du 23 juin 2015 a modifié les statuts afin d'écarter expressément le droit de vote double suite à la loi n° 2014-384 du 29 mars 2014 visant à reconquérir l'économie réelle (dite loi Florange).

Le droit de vote appartient à l'usufruitier dans les assemblées générales ordinaires et au nu-proprétaire dans les assemblées générales extraordinaires.

4.2.1.2.2 DROITS AUX DIVIDENDES ET PROFITS

Chaque action donne droit, dans les bénéfices et l'actif social, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente.

Après approbation des comptes et constatation de l'existence de sommes distribuables, l'assemblée générale ordinaire détermine la part de celles-ci attribuée aux actionnaires sous forme de dividende ; ce dernier est prélevé par priorité sur le bénéfice distribuable de l'exercice.

Les modalités de mise en paiement des dividendes ou des acomptes sur dividendes sont fixées par l'assemblée générale.

4.2.1.2.3 DÉLAI DE PRESCRIPTION DE DIVIDENDES

Les dividendes non réclamés dans un délai de 5 ans à compter de la date de mise en paiement seront prescrits au profit de l'État (article L.1126-1 du Code général de la propriété des personnes publiques).

4.2.1.2.4 DROIT AU BONI DE LIQUIDATION

La liquidation de la Société dissoute intervient dans les conditions fixées par le Code de commerce.

Le ou les liquidateurs, sauf décision contraire de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires, continue(nt) les affaires en cours jusqu'à leur achèvement.

Le produit net de la liquidation après l'extinction du passif et des charges sociales et le remboursement aux actionnaires du montant nominal non amorti de leurs actions est réparti entre les actionnaires en tenant compte, le cas échéant, des droits de catégories différentes.

4.2.1.2.5 DROIT PRÉFÉRENTIEL DE SOUSCRIPTION

Les actions de la Société comportent toutes un droit préférentiel de souscription aux augmentations de capital.

4.2.1.2.6 LIMITATION DES DROITS DE VOTE

Néant.

4.2.1.2.7 TITRES AU PORTEUR IDENTIFIABLES

Les actions sont nominatives ou, si la législation le permet, au porteur, selon le choix de l'actionnaire.

Les actions émises donnent lieu à une inscription en comptes individuels ouverts par la Société ou tout intermédiaire habilité, au nom de chaque actionnaire et tenus dans les conditions et selon les modalités prévues par les dispositions légales et réglementaires.

La Société est autorisée à faire usage des dispositions prévues par la loi, et notamment de l'article L.228-2 du Code de commerce, en matière d'identification des détenteurs de titres au porteur et, à cette fin, peut demander à tout moment au dépositaire central qui assure la tenue du compte de ses titres, contre rémunération à sa charge, les renseignements visés à l'article L.228-2 du Code de commerce. Ainsi, la Société est notamment en droit de demander à tout moment le nom et l'année de naissance ou, s'il s'agit d'une personne morale, la dénomination et l'année de constitution, la nationalité et l'adresse des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses assemblées générales ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions dont les titres peuvent être frappés.

4.2.1.2.8 RACHAT PAR LA SOCIÉTÉ DE SES PROPRES ACTIONS

Se référer au paragraphe 4.2.2.4.

4.2.1.3 MODALITÉS DE MODIFICATION DES DROITS DES ACTIONNAIRES

Les droits des actionnaires tels que figurant dans les statuts de la Société ne peuvent être modifiés que par l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société.

4.2.1.4 ASSEMBLÉES GÉNÉRALES D'ACTIONNAIRES**Article 17 – Assemblées**

L'assemblée générale, régulièrement constituée représente l'universalité des actionnaires.

Ses délibérations prises conformément à la loi et aux statuts obligent tous les actionnaires, même absents, dissidents ou incapables.

Selon l'objet des résolutions proposées, il existe trois formes d'assemblées :

- assemblée générale ordinaire,
- assemblée générale extraordinaire,
- assemblée spéciale réunissant les titulaires d'actions d'une catégorie déterminée.

Article 18 – Convocations

Les assemblées sont convoquées par le Conseil d'administration. Elles peuvent être également convoquées par le ou les commissaires aux comptes ou par un mandataire en justice dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi.

Pendant la période de liquidation, les assemblées sont convoquées par le ou les liquidateurs.

Les assemblées sont réunies au siège social ou en tout autre lieu indiqué dans l'avis de convocation.

Un avis de réunion est publié au Bulletin des Annonces Légales Obligatoires (BALO) au moins trente-cinq jours avant la réunion d'une assemblée. Outre les mentions relatives à la Société, il indique notamment l'ordre du jour de l'assemblée et le texte des projets de résolutions qui y seront présentés. Les demandes d'inscription de points ou de projets de résolution à l'ordre du jour doivent être adressées à la Société dans les conditions prévues par la réglementation en vigueur.

Sous réserve de dispositions légales particulières, la convocation est faite, quinze jours au moins avant la date de l'assemblée, par un avis inséré, d'une part, dans un journal d'annonces légales du département du siège social et, d'autre part, dans le Bulletin des Annonces Légales Obligatoires (BALO).

Toutefois, les titulaires d'actions nominatives depuis un mois au moins à la date de la dernière en date des insertions de l'avis

de convocation devront être convoqués individuellement, par lettre ordinaire (ou par lettre recommandée s'ils le demandent et en avancement des frais) adressée à leur dernière adresse connue. Cette convocation peut également être transmise par un moyen électronique de télécommunication, en lieu et place d'un tel envoi postal, pour tout actionnaire qui en fait préalablement la demande par lettre recommandée avec accusé de réception conformément aux exigences légales et réglementaires en indiquant son adresse électronique. Ce dernier peut à tout moment demander expressément à la Société par lettre recommandée avec demande d'avis de réception que le moyen de télécommunication susmentionné soit remplacé à l'avenir par un envoi postal.

L'avis de convocation doit indiquer également les conditions dans lesquelles les actionnaires peuvent voter par correspondance et les lieux et conditions dans lesquels ils peuvent obtenir les formulaires de vote par correspondance.

L'avis de convocation peut être adressé, le cas échéant, avec une formule de procuration et un formulaire de vote par correspondance, dans les conditions précisées à l'article 21.I des présents statuts, ou avec un formulaire de vote par correspondance seulement, dans les conditions précisées à l'article 21. II des présents statuts.

Lorsqu'une assemblée n'a pu délibérer faute de réunir le quorum requis, la deuxième assemblée est convoquée, sous réserve de dispositions légales particulières, dix jours au moins à l'avance, dans les formes prévues par la réglementation en vigueur.

Article 19 – Ordre du jour

L'ordre du jour des assemblées est arrêté par l'auteur de la convocation.

Un ou plusieurs actionnaires représentant au moins la quotité du capital social fixée par la loi et agissant dans les conditions et délais légaux, ont la faculté de requérir, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception ou télécommunication électronique, l'inscription à l'ordre du jour de l'assemblée de points ou projets de résolutions.

L'assemblée ne peut délibérer sur une question qui n'est pas inscrite à l'ordre du jour, lequel ne peut être modifié sur deuxième convocation. Elle peut, toutefois, en toutes circonstances, révoquer un ou plusieurs membres du Conseil d'administration et procéder à leur remplacement.

Article 20 – Participation des actionnaires aux assemblées

Tout actionnaire a le droit d'assister aux assemblées et de participer aux délibérations :

- (i) personnellement ; ou
- (ii) en donnant procuration à toute personne physique ou morale de son choix ; ou
- (iii) en adressant une procuration à la Société sans indication du mandat ; ou

- (iv) en votant par correspondance ; ou
- (v) par visioconférence ou par un autre moyen de télécommunication en conformité avec les dispositions légales et réglementaires applicables.

La participation aux assemblées générales, sous quelque forme que ce soit, est subordonnée à un enregistrement ou à une inscription des actions dans les conditions et délais prévus par la réglementation en vigueur.

La date ultime de retour des bulletins de vote par correspondance est fixée par le Conseil d'administration et communiquée dans l'avis de réunion publié au Bulletin d'Annonces Légales et Obligatoires (BALO). Cette date ne peut être antérieure à trois jours avant l'assemblée.

L'actionnaire ayant voté par correspondance n'aura plus la possibilité de participer directement à l'assemblée ou de s'y faire représenter.

En cas de retour de la formule de procuration et du formulaire de vote par correspondance, la formule de procuration est prise en considération, sous réserve des votes exprimés dans le formulaire de vote par correspondance.

Article 21 – Représentation des actionnaires

I. Tout actionnaire pourra se faire représenter aux assemblées par toute personne physique ou morale de son choix, au moyen d'une formule de procuration qui lui est adressée par la Société :

- soit sur sa demande, adressée à la Société par tous moyens. Cette demande doit être reçue au siège social cinq jours au moins avant la date de l'assemblée,
- soit à l'initiative de la Société.

La procuration donnée par un actionnaire pour se faire représenter à une assemblée est signée par celui-ci, le cas échéant par un procédé de signature électronique sécurisé ou par tout autre procédé fiable d'identification garantissant son lien avec l'acte auquel elle s'attache.

La procuration est révocable dans les mêmes formes que celles requises pour la désignation du mandataire.

À toute formule de procuration adressée aux actionnaires par la Société, doivent être joints pour chaque assemblée, l'ensemble des documents et informations prévus par la réglementation en vigueur.

La procuration donnée par un actionnaire ne vaut que pour une seule assemblée ou pour les assemblées successives convoquées avec le même ordre du jour. Elle peut également être donnée pour deux assemblées, l'une ordinaire, l'autre extraordinaire, tenues le même jour ou dans un délai de quinze jours. Tout actionnaire peut voter par correspondance au moyen d'un formulaire de vote qui lui est adressé par la Société :

- sur sa demande, adressée par écrit. Cette demande doit être reçue au siège social six jours au moins avant la date de l'assemblée ; ou

- à l'initiative de la Société ; ou
- en annexe à une formule de vote par procuration dans les conditions prévues par la réglementation en vigueur.

À tout formulaire de vote par correspondance adressé aux actionnaires par la Société doivent être joints, pour chaque assemblée, l'ensemble des documents et informations prévus par la réglementation en vigueur.

Le formulaire de vote par correspondance adressé par un actionnaire ne vaut que pour une seule assemblée ou pour les assemblées successives convoquées avec le même ordre du jour.

Article 22 – Feuille de présence

À chaque assemblée est tenue une feuille de présence contenant les indications prescrites par la loi.

Cette feuille de présence, dûment émargée par les actionnaires présents et les mandataires et les actionnaires participant par visioconférence ou par un autre moyen de télécommunication conforme aux exigences légales et réglementaires et à laquelle sont annexés les pouvoirs donnés à chaque mandataire, et le cas échéant les formulaires de vote par correspondance, est certifiée exacte par le bureau de l'assemblée.

Les assemblées sont présidées par le Président du Conseil d'administration. À défaut, l'assemblée élit elle-même son président.

Les fonctions de scrutateurs sont remplies par les deux actionnaires, présents et acceptants, représentant, tant par eux-mêmes que comme mandataires, le plus grand nombre de voix.

Le bureau ainsi composé désigne un secrétaire qui peut être choisi en dehors des actionnaires.

Article 23 – Quorum

Dans les assemblées générales ordinaires et extraordinaires, le quorum est calculé sur l'ensemble des actions composant le capital social et, dans les assemblées spéciales, sur l'ensemble des actions de la catégorie intéressée, le tout déduction faite des actions privées du droit de vote en vertu des dispositions de la loi.

Le droit de vote attaché aux actions est proportionnel à la quotité du capital qu'elles représentent. Chaque action de capital ou de jouissance donne droit à une voix.

En cas de vote par correspondance, il n'est tenu compte pour le calcul du quorum, que des formulaires complétés et reçus par la Société trois jours au moins avant la réunion de l'assemblée.

Les formulaires ne donnant aucun sens de vote ou exprimant une abstention sont considérés comme des votes négatifs.

Article 24 – Procès-verbaux

Les délibérations des assemblées sont constatées par des procès-verbaux établis sur un registre spécial tenu au siège social et signés par les membres composant le bureau.

Les copies ou extraits des procès-verbaux des délibérations, sont certifiés, soit par le Président du Conseil d'administration, soit par le Secrétaire de l'assemblée. En cas de dissolution, ils sont valablement certifiés par le ou les liquidateurs.

Article 25 – Communication de documents

Tout actionnaire a le droit d'obtenir communication et le Conseil d'administration a l'obligation de lui adresser ou de mettre à sa disposition, les documents nécessaires pour lui permettre de se prononcer en connaissance de cause et de porter un jugement informé sur la gestion et la marche de la Société.

La nature de ces documents et les conditions de leur envoi ou de leur mise à la disposition des actionnaires, sont déterminées par la réglementation en vigueur.

Pour l'exercice de son droit de communication, chaque actionnaire ou son mandataire peut se faire assister par un expert inscrit sur une des listes établies par les Cours et Tribunaux.

L'exercice du droit de communication emporte celui de prendre copie, sauf en ce qui concerne les inventaires.

4.2.1.5 DISPOSITIFS PERMETTANT DE RETARDER, DIFFÉRER OU EMPÊCHER UN CHANGEMENT DE CONTRÔLE

Les statuts de la Société ne contiennent pas de dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.

4.2.1.6 FRANCHISSEMENTS DE SEUILS STATUTAIRES (ARTICLE 32 DES STATUTS)

Toute personne physique ou morale mentionnée aux articles L.233-7, L.233-9 et L.223-10 du Code de commerce venant à posséder directement ou indirectement, seule ou de concert, un nombre d'actions représentant une fraction du capital ou des droits de vote de la Société supérieure ou égale à 2,5 % ou un multiple de ce pourcentage doit informer la Société du nombre total d'actions et de droits de vote et de titres donnant accès au capital ou aux droits de vote qu'elle possède immédiatement ou à terme, par lettre recommandée

avec demande d'avis de réception adressée au siège social dans un délai de quatre jours de bourse à compter du franchissement du ou desdits seuils de participation.

L'obligation d'information prévue ci-dessus s'applique également dans les mêmes conditions lors du franchissement à la baisse de chacun des seuils mentionnés ci-dessus.

À défaut d'avoir été déclarés dans les conditions ci-dessus énoncées, les actions ou les droits de vote excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privés de droit de vote dans les assemblées générales d'actionnaires pour toute assemblée qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la notification conformément à l'article L.233-14 du Code de commerce, si le défaut de déclaration a été constaté et si un ou plusieurs actionnaires détenant au moins 2,5 % du capital en font la demande consignée dans le procès-verbal de l'assemblée générale.

Les déclarations ci-dessus s'appliquent sans préjudice des déclarations de franchissement de seuils prévues par des dispositions légales ou réglementaires en vigueur.

4.2.1.7 STIPULATIONS PARTICULIÈRES RÉGISSANT LES MODIFICATIONS DU CAPITAL

Il n'existe aucune stipulation particulière dans les statuts de la Société régissant les modifications de son capital.

4.2.2 CAPITAL SOCIAL

4.2.2.1 MONTANT DU CAPITAL SOCIAL

Au 31 décembre 2016, le capital de la Société s'élève à 2 464 882,80 € divisé en 24 648 828 actions ordinaires de 0,10 € de nominal chacune, entièrement libérées. Ces 24 648 828 actions représentent 24 648 828 droits de vote théoriques.

4.2.2.2 TITRES NON REPRÉSENTATIFS DU CAPITAL

Néant.

4.2.2.3 ÉVOLUTION DU CAPITAL DEPUIS LA CRÉATION DE LA SOCIÉTÉ

Date	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital	Valeur nominale	Capital social	Prix d'émission par action proforma*
06/02/02	Constitution	38 250,00 €	–	3 825	3 825	10,00 €	38 250,00 €	0,07 €
13/03/03	Émission en numéraire d'actions ordinaires	4 330,00 €	135 520,34 €	433	4 258	10,00 €	42 580,00 €	2,15 €
15/05/03	Exercice de BSA A	4 950,00 €	154 925,10 €	495	4 753	10,00 €	47 530,00 €	2,15 €
30/09/03	Exercice de BSA B	2 470,00 €	97 267,61 €	247	5 000	10,00 €	50 000,00 €	2,69 €
30/09/03	Exercice de BSPCE	2 000,00 €	62 596,00 €	200	5 200	10,00 €	52 000,00 €	2,15 €
02/10/03	Émission en numéraire d'actions ordinaires	1 800,00 €	98 200,08 €	180	5 380	10,00 €	53 800,00 €	3,70 €
02/10/03	Émission en numéraire d'actions ordinaires	7 750,00 €	492 249,78 €	775	6 155	10,00 €	61 550,00 €	4,30 €
23/12/05	Division du nominal par 10	–	–	55 395	61 550	1,00 €	61 550,00 €	–
23/12/05	Émission en numéraire d'actions P1	5 455,00 €	349 120,00 €	5 455	67 005	1,00 €	67 005,00 €	4,33 €
23/12/05	Émission en numéraire d'actions P1	61 550,00 €	3 939 200,00 €	61 550	128 555	1,00 €	128 555,00 €	4,33 €
31/03/06	Exercice de BSA B	378,00 €	24 192,00 €	378	128 933	1,00 €	128 933,00 €	4,33 €
15/01/07	Exercice de BSA Tranche 2 actions P1	121 560,00 €	7 779 840,00 €	121 560	250 493	1,00 €	250 493,00 €	4,33 €
21/01/09	Émission en numéraire d'ABS A P2	57 143,00 €	3 942 867,00 €	57 143	307 636	1,00 €	307 636,00 €	4,67 €
21/01/09	Émission en numéraire d'ABS A P3	28 571,00 €	1 971 399,00 €	28 571	336 207	1,00 €	336 207,00 €	4,67 €
21/04/09	Émission en numéraire d'actions P1'	544,00 €	34 816,00 €	544	336 751	1,00 €	336 751,00 €	4,33 €
16/12/10	Émission en numéraire d'ABS A P4	116 884,00 €	8 883 184,00 €	116 884	453 635	1,00 €	453 635,00 €	5,13 €
23/12/10	Emission en numéraire d'ABS A P4	8 832,00 €	671 232,00 €	8 832	462 467	1,00 €	462 467,00 €	5,13 €
09/12/11	Exercice BSA Tranche 2 d'ABS A P4	125 716,00 €	9 554 416,00 €	125 716	588 183	1,00 €	588 183,00 €	5,13 €
09/12/11	Augmentation de la valeur nominale	294 091,50 €	(294 091,50) €	–	588 183	1,50 €	882 274,50 €	–
09/12/11	Division de la valeur nominale par 15	–	–	8 234 562	8 822 745	0,10 €	882 274,50 €	–
28/03/12	Émission en numéraire d'actions ordinaires	457 317,10 €	40 060 977,96 €	4 573 171	13 395 916	0,10 €	1 339 591,60 €	8,86 €
26/04/12	Émission en numéraire d'actions ordinaires	1 223,10 €	107 143,56 €	12 231	13 408 147	0,10 €	1 340 814,70 €	8,86 €
14/11/13	Émission en numéraire d'actions ordinaires	168 015,10 €	16 818 311,51 €	1 680 151	15 088 298	0,10 €	1 508 829,80 €	10,11 €
22/01/14	Exercice de BSA 2010	3 765,00 €	189 379,50 €	37 650	15 125 948	0,10 €	1 512 594,80 €	5,13 €
10/02/14	Exercice de BSA 2012	250,00 €	21 225,00 €	2 500	15 128 448	0,10 €	1 512 844,80 €	8,59 €
10/02/14	Exercice de BSA 2013	250,00 €	20 000,00 €	2 500	15 130 948	0,10 €	1 513 094,80 €	8,10 €
02/04/14	Acquisition d'AGA 2012	24 248,40 €	(24 248,40) €	242 484	15 373 432	0,10 €	1 537 343,20 €	–
11/06/14	Exercice de BCE 2010	4 500,00 €	226 350,00 €	45 000	15 418 432	0,10 €	1 541 843,20 €	5,13 €
13/06/14	Exercice de BSA 2	4 000,50 €	169 221,15 €	40 005	15 458 437	0,10 €	1 545 843,70 €	4,33 €

Date	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital	Valeur nominale	Capital social	Prix d'émission par action proforma*
18/06/14	Exercice de BCE X	975,00 €	44 557,50 €	9 750	15 468 187	0,10 €	1 546 818,70 €	4,67 €
19/06/14	Exercice de BCE 2010	100,50 €	5 055,15 €	1 005	15 469 192	0,10 €	1 546 919,20 €	5,13 €
25/07/14	Acquisition d'AGA 2012	4 469,30 €	(4 469,30) €	44 693	15 513 885	0,10 €	1 551 388,50 €	-
19/09/14	Acquisition d'AGA 2012	25 741,80 €	(25 741,80) €	257 418	15 771 303	0,10 €	1 577 130,30 €	-
03/10/14	Exercice de BCE X	2 296,50 €	104 950,05 €	22 965	15 794 268	0,10 €	1 579 426,80 €	4,67 €
24/10/14	Émission en numéraire d'actions ordinaires	307 468,60 €	104 231 855,40 €	3 074 686	18 868 954	0,10 €	1 886 895,40 €	34,00 €
01/11/14	Acquisition d'AGA 2012	25 742,20 €	(25 742,20) €	257 422	19 126 376	0,10 €	1 912 637,60 €	-
30/11/14	Exercice de BSA 2010	1 506,00 €	75 751,80 €	15 060	19 141 436	0,10 €	1 914 143,60 €	5,13 €
30/11/14	Exercice de BSA 2012	250,00 €	21 225,00 €	2 500	19 143 936	0,10 €	1 914 393,60 €	8,59 €
30/11/14	Exercice de BCE X	172,50 €	7 883,25 €	1 725	19 145 661	0,10 €	1 914 566,10 €	4,67 €
30/11/14	Exercice de BCE 2010	1 500,00 €	75 450,00 €	15 000	19 160 661	0,10 €	1 916 066,10 €	5,13 €
06/01/15	Exercice de BCE 2010	375,00 €	18 862,50 €	3 750	19 164 411	0,10 €	1 916 441,10 €	5,13 €
07/01/15	Exercice de BSA 2010	750,00 €	37 725,00 €	7 500	19 171 911	0,10 €	1 917 191,10 €	5,13 €
07/01/15	Exercice de BSA 2012	250,00 €	21 225,00 €	2 500	19 174 411	0,10 €	1 917 441,10 €	8,59 €
22/01/15	Acquisition d'AGA 2012	3 536,00 €	(3 536,00) €	35 360	19 209 771	0,10 €	1 920 977,10 €	-
30/01/15	Exercice de BSA 2	4 036,50 €	170 743,95 €	40 365	19 250 136	0,10 €	1 925 013,60 €	4,33 €
30/01/15	Exercice de BSA 2010	435,00 €	21 880,50 €	4 350	19 254 486	0,10 €	1 925 448,60 €	5,13 €
30/01/15	Exercice de BSA 2010	3 750,00 €	188 625,00 €	37 500	19 291 986	0,10 €	1 929 198,60 €	5,13 €
30/01/15	Exercice de BSA 2012	250,00 €	21 225,00 €	2 500	19 294 486	0,10 €	1 929 448,60 €	8,59 €
30/01/15	Exercice de BSA 2013	300,00 €	24 000,00 €	3 000	19 297 486	0,10 €	1 929 748,60 €	8,10 €
30/01/15	Exercice de BCE 2010	1 000,50 €	50 325,15 €	10 005	19 307 491	0,10 €	1 930 749,10 €	5,13 €
03/02/15	Exercice de BCE 2010	750,00 €	37 725,00 €	7 500	19 314 991	0,10 €	1 931 499,10 €	5,13 €
13/02/15	Exercice de BSA 2010	3 750,00 €	188 625,00 €	37 500	19 352 491	0,10 €	1 935 249,10 €	5,13 €
17/02/15	Exercice de BCE 2010	1 999,50 €	100 574,85 €	19 995	19 372 486	0,10 €	1 937 248,60 €	5,13 €
04/03/15	Exercice de BSA 2012	250,00 €	21 225,00 €	2 500	19 374 986	0,10 €	1 937 498,60 €	8,59 €
04/03/15	Exercice de BSA 2010	750,00 €	37 725,00 €	7 500	19 382 486	0,10 €	1 938 248,60 €	5,13 €
26/03/15	Exercice de BSA 2013	5 000,00 €	400 000,00 €	50 000	19 432 486	0,10 €	1 943 248,60 €	8,10 €
07/04/15	Exercice de BCE 4	4 000,50 €	169 221,15 €	40 005	19 472 491	0,10 €	1 947 249,10 €	4,33 €
09/04/15	Exercice de BSA 2	8 037,00 €	339 965,10 €	80 370	19 552 861	0,10 €	1 955 286,10 €	4,33 €
09/04/15	Exercice de BCE 2010	7 000,50 €	352 125,15 €	70 005	19 622 866	0,10 €	1 962 286,60 €	5,13 €
28/04/15	Exercice de BSA	429,00 €	18 146,70 €	4 290	19 627 156	0,10 €	1 962 715,60 €	4,33 €
28/04/15	Exercice de BSA 2010	750,00 €	37 725,00 €	7 500	19 634 656	0,10 €	1 963 465,60 €	5,13 €
28/04/15	Exercice de BSA 2012	250,00 €	21 225,00 €	2 500	19 637 156	0,10 €	1 963 715,60 €	8,59 €
11/05/15	Exercice de BCE 2010	2 001,00 €	100 650,30 €	20 010	19 657 166	0,10 €	1 965 716,60 €	5,13 €
23/06/15	Fusion absorption de DBCS	28 875,50 €	13 216 393,76 €	288 755	19 945 921	0,10 €	1 994 592,10 €	-
23/06/15	Fusion absorption de PHYS	30 178,80 €	13 812 964,70 €	301 788	20 247 709	0,10 €	2 024 770,90 €	-
23/06/15	Réduction de capital	(28 479,80) €	(13 035 204,46) €	(284 798)	19 962 911	0,10 €	1 996 291,10 €	-
23/06/15	Réduction de capital	(30 125,00) €	(13 788 213,00) €	(301 250)	19 661 661	0,10 €	1 966 166,10 €	-
20/07/15	Émission en numéraire d'actions ordinaires	414 000 €	254 932 920 €	4 140 000	23 801 661	0,10 €	2 380 166,10 €	61,678 €

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE
ET INFORMATIONS JURIDIQUES

Date	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital	Valeur nominale	Capital social	Prix d'émission par action proforma*
24/07/15	Exercice de BCE 2010	1 575 €	79 222,5 €	15 750	23 817 411	0,10 €	2 381 741,10 €	5,13 €
25/07/15	Acquisition d'AGA 2013	28 633,80 €	(28 633,80 €)	286 338	24 103 749	0,10 €	2 410 574,90 €	-
28/07/15	Exercice de BSA 2013	200 €	16 000 €	2 000	24 105 749	0,10 €	2 410 574,90 €	8,10 €
28/07/15	Exercice de BCE 2010	1 500 €	74 450,00 €	15 000	24 120 749	0,10 €	2 412 074,90 €	5,13 €
18/09/15	Exercice de BSA 2014	250 €	46 725,00 €	2 500	24 123 249	0,10 €	2 412 324,90 €	18,79 €
07/10/15	Exercice de BCE 2010	4 795,50 €	241 213,65 €	47 955	24 171 204	0,10 €	2 417 120,40 €	5,13 €
10/12/15	Exercice de BCE 2010	750,00 €	37 725,00 €	7 500	24 178 704	0,10 €	2 417 870,40 €	5,13 €
10/12/15	Exercice de BSA 2012	500,00 €	42 450,00 €	5 000	24 183 704	0,10 €	2 418 370,40 €	8,59 €
10/12/15	Exercice de BSA 2013	250 €	20 000 €	2 500	24 186 204	0,10 €	2 418 620,40 €	8,10 €
10/12/15	Exercice de BSA 2014	250 €	46 725,00 €	2 500	24 188 704	0,10 €	2 418 870,40 €	18,79 €
14/12/15	Exercice de BSA	1 642,50 €	69 477,75 €	16 425	24 205 129	0,10 €	2 420 512,90 €	4,33 €
05/01/16	Exercice BCE 2010	649,50 €	32 669,85 €	6 495	24 211 624	0,10 €	2 421 162,40 €	5,13 €
06/04/16	Acquisition d'AGA 2013	10 182,90 €	(10 182,90 €)	101 829	24 313 453	0,10 €	2 431 345,30 €	-
27/05/16	Exercice de BSA 2010	150,00 €	7 545,00 €	1 500	24 314 953	0,10 €	2 431 495,30 €	5,13 €
03/06/16	Acquisition d'AGA 2014	15 600,00 €	(15 600,00 €)	156 000	24 470 953	0,10 €	2 447 095,30 €	-
06/06/16	Exercice BSA 2010	5 989,00 €	301 246,70 €	59 890	24 530 843	0,10 €	2 453 084,30 €	5,13 €
10/06/16	Exercice BSA 2010	2 994,50 €	150 623,35 €	29 945	24 560 788	0,10 €	2 456 078,80 €	5,13 €
10/06/16	Exercice BCE 2010	504,00 €	25 351,20 €	5 040	24 565 828	0,10 €	2 456 582,80 €	5,13 €
18/07/16	Exercice BCE 2010	2 001,00 €	100 650,30 €	20 010	24 585 838	0,10 €	2 458 583,80 €	5,13 €
04/08/16	Exercice BCE 2010	1 002,00 €	50 400,60 €	10 020	24 595 858	0,10 €	2 459 585,80 €	5,13 €
24/08/16	Exercice BCE 2010	696,00 €	35 008,80 €	6 960	24 602 818	0,10 €	2 460 281,80 €	5,13 €
24/08/16	Exercice de BSA 2010	42,00 €	2 112,60 €	420	24 603 238	0,10 €	2 460 323,80 €	5,13 €
30/08/16	Exercice SO 2014	350,00 €	66 185,00 €	3 500	24 606 738	0,10 €	2 460 673,80 €	19,01 €
31/08/16	Exercice SO 2014	350,00 €	66 185,00 €	3 500	24 610 238	0,10 €	2 461 023,80 €	19,01 €
01/09/16	Exercice SO 2014	350,00 €	66 185,00 €	3 500	24 613 738	0,10 €	2 461 373,80 €	19,01 €
02/09/16	Exercice SO 2014	350,00 €	66 185,00 €	3 500	24 617 238	0,10 €	2 461 723,80 €	19,01 €
05/09/16	Exercice SO 2014	350,00 €	66 185,00 €	3 500	24 620 738	0,10 €	2 462 073,80 €	19,01 €
06/09/16	Exercice SO 2014	350,00 €	66 185,00 €	3 500	24 624 238	0,10 €	2 462 423,80 €	19,01 €
06/09/16	Exercice SO 2014	350,00 €	66 185,00 €	3 500	24 627 738	0,10 €	2 462 773,80 €	19,01 €
08/09/16	Exercice SO 2014	350,00 €	66 185,00 €	3 500	24 631 238	0,10 €	2 463 123,80 €	19,01 €
09/09/16	Exercice SO 2014	350,00 €	66 185,00 €	3 500	24 634 738	0,10 €	2 463 473,80 €	19,01 €
12/09/16	Exercice SO 2014	350,00 €	66 185,00 €	3 500	24 638 238	0,10 €	2 463 823,80 €	19,01 €
12/09/16	Exercice de BSA 2010	459,00 €	23 087,70 €	4 590	24 642 828	0,10 €	2 464 282,80 €	5,13 €
25/11/16	Exercice de BCE 2010	600,00 €	30 180,00 €	6 000	24 648 828	0,10 €	2 464 882,80 €	5,13 €

* Cette colonne mentionne le prix d'émission par action de chaque opération ayant conduit à une modification du capital social (émission d'actions nouvelles, exercice de BSPCE...) après prise en compte des divisions de la valeur nominale des actions par 10 puis par 15 décidées respectivement par les assemblées générales des 23 décembre 2005 et 9 décembre 2011. Ces prix sont donc comparables au prix d'introduction ayant été retenu dans le cadre de l'augmentation de capital réalisée à l'occasion de l'admission des titres sur Euronext Paris.

4.2.2.4 ACQUISITION PAR LA SOCIÉTÉ DE SES PROPRES ACTIONS**Bilan du précédent programme**

L'assemblée générale mixte de la Société réunie le 21 juin 2016 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, dont les conditions sont décrites ci-dessous (ces opérations ne pourront être réalisées en période d'offre publique) :

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 la réglementation,
- 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 l'autorisation conférée par l'Assemblée générale des actionnaires du 4 juin 2013 dans sa sixième résolution à caractère extraordinaire renouvelée lors de l'assemblée générale du 23 juin 2015 dans sa neuvième résolution.

Prix d'achat maximum : 150 euros.

Montant maximum des fonds pouvant être consacrés au rachat d'actions : 150 millions d'euros.

Les opérations réalisées dans le cadre du programme de rachat d'actions au cours de l'exercice 2016 sont les suivantes :

Nombre d'actions achetées	328 146
Cours moyen des achats	57,17871 €
Nombre d'actions vendues	328 297
Cours moyen des ventes	56,92642 €
Montant total des frais de négociation	25 000 €
Nombre d'actions utilisées en 2016	–
Nombre d'actions inscrites au nom de la Société à la clôture de l'exercice et pourcentage du capital	3 747 (soit 0,02 % du capital)
Valeur évaluée au cours moyen d'achat	248 613,45 €
Valeur nominale globale	374,70 €

L'ensemble de ces achats ont été réalisés dans le cadre du contrat de liquidité confié à NATIXIS portant sur les actions de la Société. Aucune action n'a fait l'objet d'une réallocation au cours de l'exercice 2016.

À la date du Conseil réuni le 14 mars 2017, le nombre d'actions autodétenues s'élève à 1 563 actions, représentant 0.01 % du capital social.

Bilan du programme de rachat d'actions propres

Conformément aux dispositions de l'article 241-2 du règlement général de l'AMF, le présent descriptif a pour objectif de décrire les finalités et les modalités du programme de rachat de ses propres actions par la société. Ce programme sera soumis à l'autorisation de l'assemblée générale du 15 juin 2017.

1) Répartition par objectifs des titres de capital détenus arrêtée à la date du 14 mars 2017⁽¹⁾ :

Nombre de titres détenus de manière directe et indirecte 1 563 représentant 0,01 % du capital de la société.

Nombre de titres détenus répartis par objectifs :

- Animation du cours par l'intermédiaire d'un contrat de liquidité AMAFI : [___ 1 563 ___]
- Opérations de croissance externe : [___ 0 ___]
- Couverture d'options d'achat d'actions ou autre système d'actionariat des salariés : [___ 0 ___]
- Couverture de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions : [___ 0 ___]
- Annulation : [___ 0 ___]

(1) Sur la base d'un capital composé de 24 648 828 actions au 4 janvier 2017.

2) Nouveau programme de rachat d'actions

- **Autorisation du programme** : Assemblée générale du 15 juin 2017.

- **Titres concernés** : actions ordinaires.

- **Part maximale du capital dont le rachat est autorisé** : 10 % du capital (soit 2.464.882 actions à ce jour), étant précisé que cette limite s'apprécie à la date des rachats afin de tenir compte des éventuelles opérations d'augmentation ou de réduction de capital pouvant intervenir pendant la durée du programme. le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de cette limite correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée du programme dans le cadre de l'objectif de liquidité.

La société ne pouvant détenir plus de 10 % de son capital, compte tenu du nombre d'actions déjà détenues s'élevant 1 563 (soit 0.01 % du capital), le nombre maximum d'actions pouvant être achetées sera de 2 463 319 actions (soit 9,99 % du capital) sauf à céder ou à annuler les titres déjà détenus.

- **Prix maximum d'achat** : 200 euros.
- **Montant maximal du programme** : 150 millions d' euros.
- **Modalités des rachats** : Ces achats d'actions pourront être opérés par tous moyens, y compris par voie d'acquisition de blocs de titres, et aux époques que le Conseil d'Administration appréciera, étant précisé que le Conseil ne pourra sans autorisation préalable par l'assemblée générale, faire usage de la présente autorisation en période d'offre publique initiée par un tiers visant les titres de la société et ce, jusqu'à la fin de la période d'offre. La société n'entend pas utiliser des mécanismes optionnels ou instruments dérivés.
- **Objectifs** :
 - d'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 la réglementation, étant précisé que dans ce cadre, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite susvisée correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues,

- de conserver les actions achetées et les remettre ultérieurement à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe,
 - d'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,
 - d'assurer la couverture de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions de la société dans le cadre de la réglementation en vigueur,
 - de procéder à l'annulation éventuelle des actions acquises conformément à l'autorisation conférée ou à conférer par l'assemblée générale extraordinaire.
- **Durée de programme** : 18 mois à compter de l'assemblée générale du 15 juin 2017 soit jusqu'au 14 décembre 2018.

4.2.2.5 VALEURS MOBILIÈRES OUVRANT DROIT À UNE QUOTE-PART DE CAPITAL

Au 31 décembre 2016, le nombre total d'actions ordinaires susceptibles d'être créées par exercice intégral ou acquisition définitive, selon le cas, de l'ensemble des valeurs mobilières donnant accès au capital et instruments émis à ce jour s'élève à 2 606 435, soit une dilution maximale de 10,57 % sur la base du capital et des droits de vote existant à ce jour et 9,56 % sur la base du capital et des droits de vote pleinement dilués.

Les nombres et caractéristiques des titres donnant accès au capital attribués par la Société à la date du présent document de référence sont résumés ci-après.

La division par 15 de la valeur nominale des actions décidée par l'assemblée générale réunie le 9 décembre 2011 n'a pas d'impact sur le nombre de BSPCE et de BSA attribués, annulés ou caducs. Seules leurs conditions d'exercice, à savoir prix et parité d'exercice, ont fait l'objet d'un ajustement. Les tableaux ci-dessous tiennent compte de ces ajustements.

4.2.2.5.1 BONS DE SOUSCRIPTION DE PARTS DE CRÉATEURS D'ENTREPRISE

Au 31 décembre 2016, l'exercice intégral de l'ensemble des 15 030 BSPCE attribués et encore en circulation pourrait conduire à la création de 225 450 actions ordinaires nouvelles après prise en compte de la division par 15 de la valeur nominale des actions décidée par l'assemblée générale réunie le 9 décembre 2011.

Intitulé du plan	BCE 4	BCE X	BCE 2010	
Date d'assemblée	21/01/09	21/01/09	16/12/10	
Date d'attribution par le CA	21/01/09	21/01/09	24/06/11	22/11/11
Nombre total de BSPCE autorisés	5 358	10 858 ⁽¹⁾	59 405	59 405
Nombre total de BSPCE attribués	5 358	2 296	24 000	10 039
<i>dont attribués aux mandataires sociaux :</i>				
<i>Pierre-Henri Benhamou</i>	–	–	10 000	–
<i>David Schilansky</i>	–	–	–	10 039
Nombre de bénéficiaires non-mandataires	1	2	7	–
Point de départ de l'exercice des BSPCE	21/01/09	21/01/10	23/12/11	22/11/12
Date d'expiration des BSPCE	21/01/19	21/01/19	24/06/21	22/11/21
Prix d'exercice des BSPCE ⁽⁵⁾	4,33 €	4,67 €	5,13 €	5,13 €
Modalités d'exercice	⁽²⁾	⁽³⁾	⁽⁴⁾	⁽⁴⁾
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2016 ⁽⁵⁾	40 005	34 440	212 550	112 950
Nombre total de BSPCE annulés ou caducs au 31 décembre 2016	–	–	–	–
Nombre total de BSPCE restants au 31 décembre 2016	2 691	–	9 830	2 509
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2016 ⁽⁵⁾	40 365	–	147 450	37 635

(1) Plafond commun avec celui des BCE 4 et BSA X (cf. 21.1.4.2). Le solde non attribué est devenu caduc.

(2) Les BCE 4 sont tous exerçables.

(3) Les BCE X sont tous exerçables.

(4) Les BCE 2010 sont tous exerçables.

(5) 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 réunie le 9 décembre 2011, à savoir que chaque BCE donne dorénavant le droit de souscrire à 15 actions nouvelles au lieu de 1 action nouvelle. Pour la même raison, le prix d'exercice de chaque plan de BCE a été ajusté en conséquence et est ainsi égal à 1/15^e du prix initialement déterminé par l'assemblée générale ayant autorisé chacun des plans.

Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises consentis aux dix premiers salariés non-mandataires sociaux attributaires et bons de souscription d'actions exercés par ces derniers	Nombre total de BSPCE	Prix de souscription moyen pondéré des actions sur exercice des bons
Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises consentis durant l'exercice par l'émetteur, aux dix salariés de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre de BSA consentis est le plus élevé (Information globale)	Néant	Néant
Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises détenus sur l'émetteur, exercés, durant l'exercice, par les dix salariés de l'émetteur et de ces sociétés, dont le nombre d'actions souscrites sur exercice des bons est le plus élevé (Information globale)	3 635	5,13 euros

4.2.2.5.2 BONS DE SOUSCRIPTION D' ACTIONS

Au 31 décembre 2016, l'exercice intégral de l'ensemble des BSA attribués et encore en circulation pourrait conduire à la création de 184 075 actions ordinaires nouvelles après prise en

compte de la division par 15 de la valeur nominale des actions par l'assemblée générale réunie le 9 décembre 2011.

Intitulé du plan	BSA	BSA 2	BSA X		BSA 2010				BSA 2012	BSA 2013	BSA 2014
Date d'assemblée	14/06/07	21/01/09	21/01/09		16/12/2010				09/12/11	04/06/13	03/06/14
Date d'attribution par le CA	07/12/07	21/01/09	21/01/09	25/06/10	28/01/11	24/06/11	22/11/11	17/01/12	25/09/12	25/07/13	03/06/14
Nombre total de BSA autorisés	4 395	10 716	10 858 ⁽²⁾	10 858 ⁽²⁾	59 405	59 405	59 405	59 405	300 000	100 000 €* ⁽¹⁾	307 468
Nombre total de BSA attribués	1 717 ⁽¹⁾	10 716	306	1 825	10 039	8 000	1 338	89 835 ⁽³⁾	30 000	73 000	10 000
<i>dont attribués aux mandataires sociaux :</i>											
<i>Pierre-Henri Benhamou</i>		5 358									
<i>Peter Hutt**</i>				1 095				2 500	2 500	2 500	
<i>Torbjørn Bjerke</i>	859		306	730				2 500	2 500	2 500	
<i>George Horner III</i>					2 510 ⁽¹³⁾			2 500	2 500	2 500	
<i>Didier Hoch***</i>								2 500	2 500	2 500	
Nombre de bénéficiaires non-mandataires ⁽¹¹⁾	3	1	-	-	-	7	1	1	8	2	-
Point de départ d'exercice des BSA	07/12/08	21/01/09	21/01/10	25/06/11	23/12/11	23/12/11	22/11/12	17/01/16	25/09/13	25/07/13	03/06/14
Date d'expiration des BSA	07/12/17	21/01/19	21/01/19	25/06/20	28/01/21	24/06/21	22/11/21	17/01/22	25/09/22	25/07/23	03/06/24
Prix d'exercice des BSA ⁽⁹⁾	4,33 €	4,33 €	4,33 €	4,33 €	5,13 €	5,13 €	5,13 €	5,13 €	8,59 €	8,10 €	18,79 €
Modalités d'exercice	(4)	(5)	(6)	(6)	(7)	(8)	(10)	(12)	(14)	(14)	(14)
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2016 ⁽⁹⁾	4 290	160 740	-	16 425	37 650	110 850	20 070	89 835	20 000	60 000	5 000
Nombre total de BSA annulés ou caducs au 31 décembre 2016	572	-	-	-	7 529	-	-	-	-	-	-
Nombre total de BSA restants au 31 décembre 2016	859	-	306	730	-	610	-	-	10 000	13 000	5 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2016 ⁽⁹⁾	12 885	-	4 590	10 950	-	9 150	-	-	10 000	13 000	5 000

* Le montant nominal global des actions auxquelles les bons émis sont susceptibles de donner droit ne peut excéder 100 000 euros.

** Administrateur démissionnaire le 23 juin 2015.

*** Administrateur démissionnaire le 16 février 2015.

(1) Le solde non attribué est devenu caduc.

(2) Plafond commun avec celui des BCE X et BCE 4 (cf. 21.1.4.1). Le solde non attribué est devenu caduc.

(3) Ces 89 835 BSA ayant été attribués postérieurement à l'assemblée générale ayant approuvé la division du nominal des actions par 15, leur nombre intègre cette division par 15. Avant division, ce nombre aurait été de 5 989.

(4) Les BSA sont tous exerçables.

(5) Les BSA 2 sont tous exerçables.

(6) Les BSA X sont tous exerçables.

(7) Les BSA 2010 sont tous exerçables.

(8) Les BSA 2010 sont tous exerçables.

(9) 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 réunie le 9 décembre 2011, à savoir que chaque BSA donne dorénavant le droit de souscrire à 15 actions nouvelles au lieu de 1 action nouvelle. Pour la même raison, le prix d'exercice de chaque plan de BSA a été ajusté en conséquence et est ainsi égal à 1/15^e du prix initialement déterminé par l'assemblée générale ayant autorisé chacun des plans.

(10) Les BSA 2010 sont tous exerçables.

(11) À l'exception des mandataires sociaux clairement identifiés dans le présent tableau, tous les autres attributaires des BSA existants à ce jour sont membres du comité scientifique.

(12) L'ensemble de ces BSA sera exerçable le 17 janvier 2016.

(13) Renonciation par George Horner à l'exercice de 7 529 BSA. M. Horner a par ailleurs exercé l'intégralité de ses BSA en 2014.

(14) Chaque BSA donnera le droit à une action ordinaire de la Société et pourra être exercé, sous réserve du respect de la réglementation applicable à la détention d'informations privilégiées, et plus généralement, de la réglementation applicable aux sociétés dont les titres sont admis aux négociations sur un marché réglementé, à tout moment, à la condition que le bénéficiaire soit toujours membre du Conseil d'administration, du conseil scientifique ou consultant auprès de la Société à la date d'exercice.

Intitulé du plan	BSA 2015		BSA X 2015	BSA 2016	
	Date d'assemblée	03/06/14	23/06/15	23/06/15	21/06/2016
Date d'attribution par le CA	24/03/15	19/11/15	15/12/15	21/06/2016	09/12/2016
Nombre total de BSA attribués	10 000 ⁽¹⁾	22 500	90 000	20 000 ⁽¹⁾	59 000
<i>dont attribués aux mandataires sociaux :</i>					
<i>Torbjørn Bjerke</i>		7 500			7 000
<i>George Horner III</i>		7 500			7 000
<i>Daniel Soland</i>	10 000	7 500			7 000
<i>Michael Goller</i>			7 500		7 000
<i>Claire Giraut</i>				10 000	
Nombre de bénéficiaires non-mandataires ⁽³⁾	0	0	8	0	0
Point de départ d'exercice des BSA	24/03/15	19/11/15	15/12/15	21/06/2016	09/12/2016
Date d'expiration des BSA	24/03/25	19/11/25	15/12/25	21/06/2026	09/12/2026
Prix d'exercice des BSA	43,00 €	66,06 €	64,14 €	52,97 €	69,75 €
Modalités d'exercice	(1)	(1)	(1)	(1)	(2)
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2016	–	–	–	–	(2)
Nombre total de BSA annulés ou caducs au 31 décembre 2016	–	7 500	16 500 ⁽³⁾	–	(2)
Nombre total de BSA restants au 31 décembre 2016	10 000	15 000	73 500	20 000	(2)
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2016	10 000	15 000	73 500	20 000	(2)

(1) Les BSA sont tous exerçables.

(2) La date finale de souscription des BSA du 9 décembre 2016 étant fixé au 9 février 2017, aucun BSA n'a été souscrit au 31 décembre 2016. Au 9 février 2017, 34 008 BSA ont été souscrits dont 7 000 par M. Goller, 7 000 par M. Horner, 7 000 par M. Soland et 24 992 BSA ont été annulés.

(3) Au 15 février 2016, 73 500 BSA ont été souscrits et 16 500 BSA ont été annulés.

Bons de souscription d'actions consentis aux dix premiers salariés non-mandataires sociaux attributaires et bons de souscription d'actions exercés par ces derniers	Nombre total de BSA	Prix de souscription des actions sur exercice des bons
Bons de souscription d'actions consentis durant l'exercice par l'émetteur, aux dix salariés de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre de BSA consentis est le plus élevé (Information globale)	Néant	Néant
Bons de souscription d'actions détenus sur l'émetteur, exercés, durant l'exercice, par les dix salariés de l'émetteur et de ces sociétés, dont le nombre d'actions souscrites sur exercice des bons est le plus élevé (Information globale)	Néant	Néant

4.2.2.5.3 ATTRIBUTIONS GRATUITES D' ACTIONS

Au 31 décembre 2016, 1 036 850 actions sont en période d'acquisition conformément au tableau qui suit (étant précisé qu'il s'agit exclusivement d'actions nouvelles) :

Intitulé du plan	AGA 2012		AGA 2013		AGA 2014	AGA 2015	
Date d'assemblée	09/12/11	09/12/11	09/12/11	09/12/11	03/06/14	21/09/15	21/09/15
Date du Conseil d'administration	02/04/12	25/07/12	28/11/12	25/07/13 12/09/13	03/06/14	30/09/15	15/12/15
Nombre total d'actions gratuites attribuées	669 796	134 081	35 360	501 500	186 000	708 500	42 000
Nombre d'actions attribuées gratuitement à :							
• Monsieur Pierre-Henri Benhamou	304 461	–	–	58 500	60 000	120 000	–
• Monsieur David Schilansky ⁽⁶⁾	⁽⁶⁾	⁽⁶⁾	⁽⁶⁾	⁽⁶⁾	⁽⁶⁾	80 000	–
Date d'attribution définitive des actions gratuites (sous réserve des conditions d'attribution) ⁽¹⁾	02/04/14 ⁽²⁾⁽³⁾	25/07/14 ⁽²⁾⁽³⁾	28/11/14 ⁽²⁾⁽³⁾	25/07/15 ⁽²⁾⁽⁴⁾	03/06/16 ⁽²⁾⁽⁵⁾	30/09/17 ⁽⁷⁾	15/12/17 ⁽⁷⁾
Date de fin de période de conservation	02/04/16 ⁽²⁾	25/07/16 ⁽²⁾	28/11/16 ⁽²⁾	25/07/17 ⁽²⁾	03/06/18 ⁽²⁾	30/09/17	15/12/17
Nombre d'actions attribuées définitivement au 31 décembre 2016	667 936	134 081	35 360	388 167	156 000	–	–
Nombre cumulé d'actions gratuites annulées ou caduques au 31 décembre 2016	1 860	–	–	113 333	30 000	13 000	6 000
Actions attribuées gratuitement restantes en fin d'exercice (en période d'acquisition)	–	–	–	–	–	695 500	36 000

- (1) En cas d'incapacité d'un bénéficiaire telle que définie à l'article L.225-197-1, I al. 6 du Code de commerce pendant la période d'acquisition, ledit bénéficiaire pourra demander l'attribution des actions dans le délai de six (6) mois à compter de l'événement ayant entraîné l'incapacité.
En cas de décès d'un bénéficiaire pendant la période d'acquisition, ses héritiers pourront demander l'attribution gratuite des actions dans un délai de six (6) mois à compter du décès.
- (2) Sous réserve du cas particulier des *Key Managers*. La date d'attribution définitive et de fin de période de conservation pourraient être différentes pour les *Key Managers* au regard des conditions de performance.
- (3) L'acquisition des actions gratuites est subordonnée pour les *Key Managers*, dont Monsieur Benhamou, à l'atteinte 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 l'attribution et (ii) inclusion du centième patient dans l'étude de phase II VIPES ;
 - 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 l'attribution et (ii) atteinte du critère principal d'évaluation de l'étude de phase II VIPES ; et
 - 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 l'attribution et (ii) inclusion du premier patient dans l'étude de phase II Viaskin® Milk.
- (4) L'acquisition des actions gratuites est subordonnée pour les *Key Managers*, dont Monsieur Benhamou, à l'atteinte 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 l'attribution et (ii) inclusion du centième patient dans l'étude de phase III de Viaskin® Peanut au plus tard 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 l'attribution et (ii) agrément du protocole de phase III de Viaskin® Peanut par la FDA ; et
 - 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 l'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 de la Société au jour de l'adoption du plan d'attribution gratuite d'actions 2013, soit le 25 juillet 2013.
- Il est précisé qu'en cas de changement de contrôle de la Société (au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce), les critères de performance seront considérés comme définitivement atteints.
- (5) L'acquisition des actions gratuites est subordonnée pour les *Key Managers*, dont Monsieur Benhamou, à l'atteinte des deux critères de performance ci-dessous :
- la moitié des actions attribuées aux *Key Managers* ne sera acquise qu'à la plus tardive des deux dates suivantes (i) expiration d'une période de deux ans à compter de l'attribution et (ii) inclusion du centième patient dans l'étude de phase III de Viaskin® Peanut au plus tard douze (12) mois après l'inclusion du premier patient dans l'étude ;
 - la moitié des actions attribuées aux *Key Managers* ne sera acquise qu'à la plus tardive des deux dates suivantes (i) expiration d'une période de deux ans à compter de l'attribution et (ii) validation du protocole de phase III de Viaskin® Peanut par la FDA.
- Il est précisé qu'en cas de changement de contrôle de la Société (au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce), les critères de performance seront considérés comme définitivement atteints.
- (6) Monsieur David Schilansky ayant été nommé Directeur Général Délégué par le Conseil d'administration du 16 décembre 2014 à compter du 8 janvier 2015, seuls les plans accordés depuis sa nomination sont mentionnés dans cette section.
- (7) L'acquisition des actions gratuites de tous les salariés dont le Dr Benhamou est subordonnée à la réalisation des trois critères de performance ci-dessous :
- un tiers des Actions attribuées ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase III PEPITES pour Viaskin® Peanut atteint ;
 - un tiers des Actions attribuées ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase II MILES pour Viaskin® Milk atteint ;
 - un tiers des Actions attribuées ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) entrée en clinique d'un autre produit candidat issu de la plateforme Viaskin®.

Intitulé du plan	AGA 2016						
	21/09/2015	21/09/2015	21/09/2015	21/09/2015	21/09/2015	21/09/2015	21/09/2015
Date d'assemblée	21/09/2015	21/09/2015	21/09/2015	21/09/2015	21/09/2015	21/09/2015	21/09/2015
Date du Conseil d'administration	06/04/2016	21/06/2016	21/06/2016	21/06/2016	27/10/2016	09/12/2016	09/12/2016
Nombre total d'actions gratuites attribuées	63 750	193 000	10 000	5 000	15 000	13 600	10 000
Nombre d'actions attribuées gratuitement à :							
• Monsieur Pierre-Henri Benhamou	-	30 000	-	-	-	-	-
• Monsieur David Schilansky	-	20 000	-	-	-	100	-
Date d'attribution définitive des actions gratuites (sous réserve des conditions d'attribution) ⁽¹⁾	06/04/2018 ⁽¹⁾	21/06/2018 ⁽¹⁾	16/08/2018 ⁽¹⁾	01/09/2018 ⁽¹⁾	27/10/2018 ⁽²⁾	09/12/2018 ⁽³⁾	09/12/2018 ⁽²⁾
Date de fin de période de conservation	06/04/2018 ⁽⁴⁾	21/06/2018 ⁽⁴⁾	16/08/2018 ⁽⁴⁾	01/09/2018 ⁽⁴⁾	27/10/2018 ⁽⁴⁾	09/12/2018 ⁽⁴⁾	09/12/2018 ⁽⁴⁾
Nombre d'actions attribuées définitivement au 31 décembre 2016	-	-	-	-	-	-	-
Nombre cumulé d'actions gratuites annulées ou caduques au 31 décembre 2016	5 000	-	-	-	-	-	-
Actions attribuées gratuitement restantes en fin d'exercice (en période d'acquisition)	58 750	193 000	10 000	5 000	15 000	13 600	10 000

- (1) L'acquisition des actions gratuites de tous les salariés et des mandataires sociaux est subordonnée à la réalisation des trois critères de performance ci-dessous :
- un tiers des Actions attribuées ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase III PEPITES pour Viaskin® Peanut atteint ;
 - un tiers des Actions attribuées ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase II MILES pour Viaskin® Milk atteint ;
 - un tiers des Actions attribuées ne sera acquis qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) entrée en clinique d'un autre produit candidat issu de la plateforme Viaskin®.
- (2) L'acquisition des actions gratuites de tous les salariés est subordonnée à la réalisation des deux critères de performance ci-dessous :
- la moitié des Actions attribuées ne sera acquise qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase III PEPITES pour Viaskin® Peanut atteint ;
 - la moitié des Actions attribuées ne sera acquise qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase II MILES pour Viaskin® Milk atteint.
- (3) L'acquisition des actions gratuites pour les managers clés dont David Schilansky est subordonnée à la réalisation des deux critères de performance ci-dessous :
- la moitié des Actions attribuées ne sera acquise qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase III PEPITES pour Viaskin® Peanut atteint ;
 - la moitié des Actions attribuées ne sera acquise qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la Période d'acquisition de deux (2) ans et (ii) critère principal d'efficacité de l'étude de phase II MILES pour Viaskin® Milk atteint.
- (4) Ces plans n'ont pas de période obligatoire de conservation.

Actions gratuites consenties aux dix premiers salariés non-mandataires sociaux attributaires et attribution définitive au profit de ces derniers	Nombre total d'actions gratuites
Actions gratuites consenties durant l'exercice par l'émetteur aux dix salariés de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'actions consenties est le plus élevé (Information globale)	210 900
Actions gratuites attribuées par l'émetteur, ayant fait l'objet d'une attribution définitive durant l'exercice, par les dix salariés de l'émetteur et de ces sociétés, dont le nombre d'actions ainsi attribuées est le plus élevé (Information globale)	192 000

4.2.2.4.4 STOCK-OPTIONS

Au 31 décembre 2016, 1 160 060 actions sont susceptibles d'être souscrites sur exercice des options.

Intitulé du plan	SO 2013	SO 2014	SO 2015		
Date d'assemblée	09/12/11	03/06/14	03/06/14	03/06/14	03/06/14
Date d'attribution	18/09/13	03/06/14	23/06/15	30/09/15 19/11/15	15/12/15 04/01/16
Nombre total d'options attribuées	518 000	75 000	120 000	195 000	75 000
<i>dont attribuées aux mandataires sociaux :</i>					
<i>Pierre-Henri Benhamou</i>	129 000	–	–	–	–
<i>David Schilansky</i>	⁽⁵⁾	–	–	–	–
Nombre de bénéficiaires non-mandataires	10	1	1	4	1
Point de départ de l'exercice des options	19/09/17	04/06/16 ⁽¹⁾	24/06/16 ⁽²⁾	30/09/16 ⁽³⁾	15/12/16 ⁽⁴⁾
Date d'expiration des options	18/09/23	04/06/24	24/06/25	30/09/25	15/12/25
Prix d'exercice des options	7,57 €	19,01 €	48,90 €	66,06 €	65,68 €
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2016	–	35 000	–	–	–
Nombre total d'options annulées ou caduques au 31 décembre 2016	47 000	–	–	25 000	–
Nombre total d'options restantes au 31 décembre 2016	471 000	40 000	120 000	170 000	75 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2016	471 000	40 000	120 000	170 000	75 000

(1) Par exception, en cas de changement de contrôle de la Société (au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce) intervenant avant la date d'exercibilité, la totalité des options pourrait être exercée par anticipation.

(2) Les options seront exerçables, sous réserve du respect de la condition de présence, dans les proportions suivantes :

- à concurrence d'un maximum de 25 % du nombre d'options attribuées à compter du 24 juin 2016 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 24 juin 2017 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 24 juin 2018 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 24 juin 2019.

(3) Les options seront exerçables, sous réserve du respect de la condition de présence, dans les proportions suivantes :

- à concurrence d'un maximum de 25 % du nombre d'options attribuées à compter du 30 septembre 2016 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 30 septembre 2017 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 30 septembre 2018 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 30 septembre 2019.

(4) Les options seront exerçables, sous réserve du respect de la condition de présence, dans les proportions suivantes :

- à concurrence d'un maximum de 25 % du nombre d'options attribuées à compter du 04 janvier 2017 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 04 janvier 2018 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 04 janvier 2019 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 04 janvier 2020.

Intitulé du plan	SO 2016							
	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014
Date d'assemblée	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014
Date d'attribution	06/04/2016 21/04/2016	06/04/2016 02/05/2016	21/06/2016	21/06/2016 01/08/2016	21/06/2016 15/09/2016	21/06/2016 17/10/2016	21/06/2016 15/11/2016	09/12/2016
Nombre total d'options attribuées	33 000	22 000	110 000	10 000	9 300	16 500	8 300	74 960
<i>dont attribuées aux mandataires sociaux :</i>								
<i>Pierre-Henri Benhamou</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>David Schilansky</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
Nombre de bénéficiaires non-mandataires	2	1	6	1	1	2	2	15
Point de départ de l'exercice des options	21/04/2017 ⁽¹⁾	02/05/2017 ⁽²⁾	21/06/2017 ⁽²⁾	01/08/2017 ⁽²⁾	15/09/2017 ⁽²⁾	17/10/2017 ⁽²⁾	15/11/2017 ⁽²⁾	09/12/2017 ⁽²⁾
Date d'expiration des options	21/04/2026	02/05/2026	21/06/2026	01/08/2026	15/09/2026	17/10/2026	15/11/2026	09/12/2026
Prix d'exercice des options	62,82 €	59,04 €	53,96 €	62,24 €	62,80 €	64,39 €	68,33 €	69,75 €
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2016	-	-	-	-	-	-	-	-
Nombre total d'options annulées ou caduques au 31 décembre 2016	-	-	-	-	-	-	-	-
Nombre total d'options restantes au 31 décembre 2016	33 000	22 000	110 000	10 000	9 300	16 500	8 300	74 960
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2016	33 000	22 000	110 000	10 000	9 300	16 500	8 300	74 960

(1) Les options seront exerçables, sous réserve du respect de la condition de présence, dans les proportions suivantes :

- à concurrence d'un maximum de 25 % du nombre d'options attribuées à compter d'un an après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 18 mois après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 2 ans après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 30 mois après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 3 ans après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 42 mois après leur date d'octroi ;
- à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 4 ans après leur date d'octroi.

Options de souscription d'actions consenties aux dix premiers salariés non-mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers	Nombre total d'options attribuées / d'actions souscrites	Prix moyen pondéré
Options consenties durant l'exercice par l'émetteur, aux dix salariés de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'options consenties est le plus élevé (Information globale)	302 578	62,29 euros
Options détenues sur l'émetteur, levées, durant l'exercice, par les dix salariés de l'émetteur et de ces sociétés, dont le nombre d'options ainsi souscrites est le plus élevé (Information globale)	35 000	19,01 euros

4.2.2.6 CAPITAL AUTORISÉ

Les délégations et autorisations en matière d'émissions consenties par les assemblées générales des 23 juin 2015, 21 septembre 2015 et 21 juin 2016 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 au 31 décembre 2016
Délégation en vue d'augmenter le capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes	21/06/16	20/08/18	50 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital	Néant	50 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières avec maintien du DPS	21/06/16	20/08/18	30 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital	Néant	30 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières avec suppression du DPS par offre au public	21/06/16	20/08/18	30 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital Imputation sur plafond global ⁽¹⁾	Néant	30 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital ⁽¹⁾
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et des valeurs mobilières avec suppression du DPS par placement privé	21/06/16	20/08/18	30 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital 20 % du capital social par an Imputation sur plafond global ⁽¹⁾	Néant	30 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital ⁽¹⁾⁽²⁾
Délégation en vue d'augmenter le capital avec suppression du DPS en faveur des adhérents d'un PEE	21/06/16	20/08/18	2 % du capital à la date de la décision d'augmentation de capital	Néant	2 % du capital à la date de la décision d'augmentation de capital
Délégation en vue d'augmenter le capital en rémunération d'un apport de titres ou de valeurs mobilières	21/06/16	20/08/18	10 % du capital au jour de l'AG Imputation sur plafond global ⁽¹⁾	Néant	10 % du capital au jour de l'AG
Délégation en vue d'émettre des BSA, BSAANE, BSAAR réservés à une catégorie de personnes	21/06/16	20/12/17	2 % du capital au jour de l'AG	⁽²⁾	⁽²⁾
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	⁽³⁾	⁽³⁾
Autorisation d'attribuer des actions gratuites	21/09/15	20/11/19	5 % du capital au jour de l'AG	⁽⁴⁾	⁽⁴⁾

(1) Ce plafond s'impute sur le plafond global du montant global maximum des actions ordinaires susceptibles d'être émises fixé à 65 % du capital social au jour de l'Assemblée Générale Mixte du 21 juin 2016.

(2) Le plafond de cette délégation est fixé à 2 % du capital au jour de l'Assemblée générale, ce qui représente 486 269 actions. Les attributions de BSA réalisées en 2016 sur la base de cette délégation (cf. paragraphe 4.2.2.4.2) permettent de souscrire à un maximum de 20 000 actions. Le plafond résiduel des BSA pouvant être attribués sur la base de cette délégation est susceptible de générer la création d'un nombre maximum de 471 215 actions nouvelles.

(3) Le plafond de cette autorisation est fixé à 6 % du capital au jour de l'Assemblée générale, ce qui représente 922 405 actions. Les attributions de stock-options réalisées en 2014, 2015 et 2016 sur la base de cette autorisation (cf. paragraphe 4.2.2.4.4) permettent de souscrire à un maximum de 749 060 actions. Le plafond résiduel des stock-options pouvant être attribués sur la base de cette autorisation est susceptible de générer la création d'un nombre maximum de 173 345 actions nouvelles.

(4) Le plafond de cette autorisation est fixé à 5 % du capital au jour de l'Assemblée générale, ce qui représente 1 205 187 actions. Les attributions gratuites d'actions réalisées en 2015 et 2016 sur la base de cette autorisation (cf. paragraphe 4.2.2.4.3) représentent un total de 1 060 850 actions gratuites. Le nombre d'actions susceptibles d'être attribuées gratuitement sur la base de cette autorisation s'élève à 144 337 actions nouvelles.

4.2.2.7 INFORMATIONS SUR LE CAPITAL DE TOUT MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ FAISANT L'OBJET D'UNE OPTION OU D'UN ACCORD CONDITIONNEL OU INCONDITIONNEL PRÉVOYANT DE LE PLACER SOUS OPTION

À la connaissance de la Société, il n'existe pas d'option d'achat ou de vente ou d'autres engagements au profit des actionnaires de la Société ou consentis par ces derniers portant sur des actions de la Société.

4.2.3

ACTIONNARIAT

4.2.3.1 RÉPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE THÉORIQUES AU 31 DÉCEMBRE 2016

L'actionnariat de la Société au 31 décembre 2016 se présentait comme suit, sur la base des informations disponibles.

	Nombre d'actions	% capital et droits de vote théoriques*
Baker Brothers Advisors	3 624 089	14,70 %
<i>Bpifrance Participations (ex-FSI)</i>	1 291 067	5,24 %
<i>Bpifrance Investissements (Innobio)</i>	452 266	1,83 %
Sous-total concert Bpifrance	1 743 333	7,07 %
FMR LLC	2 382 361	9,67 %
Janus Capital Management LLC	1 267 135	5,14 %
Sofinnova Partners	997 002	4,04 %
Autodétention	3 747	0,02 %
Flottant	13 628 093	55,29 %
Management	1 003 068	4,07 %
Total	24 648 828	100,00 %

* Au regard du faible pourcentage que représentent les actions autodétenues privées de droit de vote, il n'y a pas d'écart significatif entre le pourcentage de droit de vote théorique et le pourcentage de droit de vote réel.

4.2.3.2 ÉVOLUTION DE LA RÉPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE THÉORIQUES
DEPUIS LE 31 DÉCEMBRE 2014

	% capital et droits de vote théoriques		
	31/12/2014	31/12/2015	31/12/2016
Baker Brothers Investments	9,84 %	14,87 %	14,70 %
<i>Bpifrance Participations (ex-FSI)</i>	7,28 %	5,33 %	5,24 %
<i>Bpifrance Investissements (Innobio)</i>	5,85 %	3,81 %	1,83 %
Sous-total concert Bpifrance	13,13 %	9,14 %	7,07 %
FMR LLC	–	4,11 %	9,67 %
Janus Capital Management LLC	–	6,34 %	5,14 %
Sofinnova Partners	13,41 %	4,94 %	4,04 %
PHYS (a) et DBCS (b)	3,18 %	–	–
Autodétention	0,04 %	0,02 %	0,02 %
Flottant	56,44 %	62,01 %	55,29 %
Management (a)	3,96 %	4,91 %	4,07 %
Total	100,00 %	100,00 %	100,00 %

(a) 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.

Aucune modification significative n'est intervenue dans la répartition de l'actionnariat depuis la clôture de l'exercice 2016.

Les évolutions dans la répartition du capital résultent principalement des opérations suivantes :

- **Au cours de l'exercice 2013 :**
 - Cession de 1 278 666 actions existantes par Lundbeckfond, ALK-Abello, Apax Partners, Altamir et Innobio par voie de placement privé ;

- Émission de 1 680 151 actions ordinaires par voie de placement privé.
- **Au cours de l'exercice 2014 :**
 - Émission de 3 074 686 actions ordinaires par voie d'offre au public et de placement privé.
- **Au cours de l'exercice 2015 :**
 - Émission de 4 140 000 actions ordinaires par voie d'offre au public d'actions nouvelles sous la forme d'*American Depository Shares* (ADS) aux États-Unis d'Amérique.
- **Au cours de l'exercice 2016 :**
 - Néant.

Les franchissements de seuils suivants sont intervenus au cours de l'exercice 2016 :

Par courrier reçu le 1^{er} mars 2016, la société AllianceBernstein L.P. dans le cadre de ses activités de gestion de portefeuille, a déclaré avoir franchi à la baisse le 25 février 2016, le seuil statutaire de 2,5 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies, et détenir 588 258 actions et droits de vote représentant 2,43 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies.

Par courriers reçus le 28 avril 2016, la société Janus Capital Management LLC (151 Detroit Street, Denver, Colorado 80206, États-Unis) (Contrôlée par Janus Capital Group), agissant pour le compte de fonds dont elle assure la gestion, a déclaré, à titre de régularisation, avoir franchi en hausse, le 9 avril 2015, les seuils de 5 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies et détenir, à cette date, pour le compte desdits fonds, 982 932 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote, soit 5,12 % du capital et des droits de vote de cette société (sur la base d'un capital composé, à cette date, de 19 209 771 actions représentant autant de droits de vote). Ce franchissement de seuils résulte d'une acquisition d'actions DBV Technologies sur le marché. Le déclarant a précisé détenir, au 22 avril 2016, 1 412 734 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote, soit 5,84 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies (sur la base d'un capital composé, à cette date, de 24 205 129 actions représentant autant de droits de vote). (Avis AMF n° 216C0996)

Par courrier reçu le 19 mai 2016, la société Visium Asset Management, LP (représentée par M. Jacob Gottlieb, 888 Seventh Avenue, 22nd Floor, New York, NY 10019, États-Unis), agissant pour le compte de fonds, a déclaré suite à la vente d'ADR et la diminution de sa position sur son contrat « *Equity Swap* », avoir franchi à la baisse le seuil statutaire de 2,5 % du capital et des droits de vote de la

société DBV Technologies et détenir, pour le compte desdits fonds, 178 910 ADR représentant 89 455 actions représentant autant de droits de vote et, par assimilation de son contrat « *equity-swap* » à dénouement en espèces, 516 228 actions et droits de vote, donnant un total de 605 683 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote, soit 2,491 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies.

Au titre du 4^o bis du I de l'article L. 233-9 du Code de commerce et de l'article 223-14 V du règlement général, le déclarant a précisé détenir par assimilation un contrat « *equity-swap* » à dénouement en espèces, arrivant à échéance le 1^{er} septembre 2016 et représentant 724 151 actions DBV Technologies, prises en compte dans le nombre d'actions visées au premier alinéa. (Avis AMF 215C0456)

Par courrier reçu le 14 juin 2016, les sociétés Deerfield Partners, L.P. et Derrfield International Master Fund, L.P. représentées par Deerfield Management Company, L.P. (Series C) (780 Third Ave, 37th Floor – New York 10017) ont déclaré avoir franchi à la hausse le seuil de 2,5 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies, et détenir pour le compte desdits clients, 1 268 336 *American Depository Receipts* (ADR) équivalant à 634 168 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote soit 2,592 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies.

Par courrier reçu le 4 octobre 2016, Les cinq sociétés de gestion fondamentale d'AMUNDI à savoir AMUNDI Asset Management, Société Générale Gestion, Etoile Gestion, CPR Asset Management et BFT Investment Managers ont déclaré à la Société l'unification de leur politique de droits de vote et effectuent désormais une déclaration commune de franchissement de seuils. La Société de Gestion a déclaré avoir franchi le le seuil statutaire de 2,5 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies à la hausse et détenir 701 104 actions et droit de vote représentant 2,84 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies.

Par courrier reçu le 17 novembre 2016, la société l'EPIC Bpifrance (« EPIC Bpifrance »), indirectement par l'intermédiaire de Bpifrance Investissement 1 en qualité de société de gestion du FCPI Innobio, a déclaré avoir franchi à la baisse les seuils statutaires de 7,5 % du capital et des droits de vote de DBV Technologies. L'EPIC Bpifrance a déclaré détenir désormais indirectement, par l'intermédiaire de Bpifrance Participations et de Bpifrance Investissement, 1 835 232 actions et droits de vote de la société DBV Technologies, représentant 7,44 % du capital social et des droits de vote émis répartis de la façon suivante :

	Actions	% capital	Droits de vote	% droits de vote
EPIC Bpifrance (en direct)	0	0,00 %	0	0,00 %
Bpifrance Participations	1 291 067	5,24 %	1 291 067	5,24 %
Bpifrance Investissement en qualité de société de gestion du FCPI Innobio	544 165	2,20 %	544 165	2,20 %
Total EPIC Bpifrance	1 835 232	7,44 %	1 835 232	7,44 %

4.2.3.3 PACTES D'ACTIONNAIRES ET CONCERT

Le pacte d'actionnaires conclu le 9 mars 2012 entre Monsieur Pierre-Henri Benhamou, Monsieur Bertrand Dupont, et le FSI (devenu Bpifrance Participations) est caduc depuis le 30 mars 2016.

Il n'existe pas, à la connaissance de la Société au jour de l'établissement du présent document :

- de pacte ou accord quelconque conclu avec les principaux actionnaires, des clients ou fournisseurs aux termes duquel l'un des administrateurs ou des dirigeants de la Société a été nommé en cette qualité ;
- de restriction acceptée par les membres du Conseil d'administration et de la Direction Générale concernant la cession de leur participation dans le capital de la Société.

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.

4.2.3.4 ACTIONNAIRES SIGNIFICATIFS NON REPRÉSENTÉS AU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Néant.

4.2.3.5 DROITS DE VOTE DES PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

Les droits de vote de chaque actionnaire sont égaux au nombre d'actions détenues par chacun d'entre eux. L'assemblée générale mixte du 23 juin 2015 a prévu expressément l'absence de droit de vote double suite à la loi n° 2014-384 du 29 mars 2014.

4.2.3.6 CONTRÔLE DE LA SOCIÉTÉ

À la date du présent document de référence, aucun actionnaire ne détient le contrôle de la Société, soit un pourcentage susceptible de faire présumer le contrôle de la Société au sens des dispositions de l'article L.233-3 du Code de commerce.

4.2.3.7 ACCORD POUVANT ENTRAÎNER UN CHANGEMENT DE CONTRÔLE

Aucun élément particulier de l'acte constitutif, des statuts, d'une charte ou d'un règlement de l'émetteur ne pourrait avoir pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de son contrôle.

4.2.3.8 ÉTAT DES NANTISSEMENTS

Néant.

4.2.3.9 OPÉRATIONS AVEC LES APPARENTÉS

Les seules opérations avec les apparentés au titre de l'exercice 2016 concernent :

- les jetons de présence versés aux administrateurs.

Se reporter également à la note 21 des annexes des comptes consolidés présentés au paragraphe 2.2 du présent document de référence.

4.2.4**OPÉRATIONS SUR TITRES DES DIRIGEANTS
(ARTICLE 223-26 DU RÈGLEMENT GÉNÉRAL DE L'AMF)**

Nom et prénom	Pierre-Henri BENHAMOU
Fonctions exercées au sein de l'émetteur	Président-Directeur Général
Description de l'instrument financier	Actions
Cessions d'instruments financiers :	
Prix moyen pondéré	59,10324238
Montant total des cessions	4 696 128,31 €

Nom et prénom	David SCHILANSKY
Fonctions exercées au sein de l'émetteur	Directeur Général Délégué
Description de l'instrument financier	Actions
Cessions d'instruments financiers :	
Prix moyen pondéré	60,10705739
Montant total des cessions	2 655 067,30 €

Opérations réalisées par personne morale liée à :	Mailys FERRÈRE
Fonctions exercées au sein de l'émetteur	Administrateur
Description de l'instrument financier	Actions
Cessions d'instruments financiers :	
Prix moyen pondéré	65,41065491
Montant total des cessions	30 672 756,779 €

ANNEXES

5

5.1	PERSONNES RESPONSABLES	212
5.1.1	RESPONSABLE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE ET ATTESTATION	212
5.1.2	RESPONSABLE DE L'INFORMATION FINANCIÈRE	212
5.1.3	RESPONSABLES DU CONTRÔLE DES COMPTES	212
5.2	CALENDRIER INDICATIF DE LA COMMUNICATION FINANCIÈRE	213
5.3	INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS	213
5.4	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	213
5.5	TABLES DE CONCORDANCE DU PRÉSENT DOCUMENT, DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL, DU RAPPORT DE GESTION ET DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE	214
5.5.1	TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL	214
5.5.2	TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION	214
5.5.3	TABLE DE CONCORDANCE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE	217
5.6	GLOSSAIRE	219

5.1

PERSONNES RESPONSABLES

5.1.1

RESPONSABLE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE ET ATTESTATION

Monsieur Pierre-Henri BENHAMOU

Président-Directeur Général de DBV Technologies

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

J'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 le rapport de gestion (dont la table de concordance figure dans ce chapitre en 5.5.2) 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.

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

Fait à Montrouge, le 22 mars 2017

Monsieur Pierre-Henri BENHAMOU
Président-Directeur Général

5.1.2

RESPONSABLE DE L'INFORMATION FINANCIÈRE

Pierre-Henri BENHAMOU

Président-Directeur Général

David SCHILANSKY

Directeur Général Délégué

DBV Technologies

177-181 Avenue Pierre-Brossolette

92120 Montrouge

Téléphone : 01 55 42 78 78

www.dbv-technologies.com

5.1.3

RESPONSABLES DU CONTRÔLE DES COMPTES

5.1.3.1 COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES

Deloitte & Associés représenté par Monsieur Julien RAZUNGLES

185, avenue Charles de Gaulle, 92524 Neuilly-sur-Seine Cedex

Le cabinet Deloitte & Associés a été nommé commissaire aux comptes titulaire par l'assemblée générale du 9 décembre 2011 pour une durée de six exercices sociaux s'achevant à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016.

Becouze représenté par Monsieur Sébastien BERTRAND

1, rue de Buffon, 49100 Angers

Le cabinet Becouze a été nommé commissaire aux comptes titulaire par l'assemblée générale du 3 juin 2014 pour une durée de six exercices sociaux s'achevant à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019.

5.1.3.2 COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLÉANTS

BEAS représenté par Monsieur Joël ASSAYAH
195, avenue Charles de Gaulle, 92524 Neuilly-sur-Seine Cedex

Le cabinet BEAS a été nommé commissaire aux comptes suppléant par l'assemblée générale du 9 décembre 2011 pour une durée de six exercices sociaux s'achevant à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016.

Monsieur Guillaume SABY
1, rue de Buffon, 49100 Angers

Monsieur Guillaume SABY a été nommé second commissaire aux comptes suppléant par l'assemblée générale du 3 juin 2014 pour une durée de six exercices sociaux s'achevant à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2019.

5.2

CALENDRIER INDICATIF DE LA COMMUNICATION FINANCIÈRE⁽¹⁾

- 20 février 2017 – Position de trésorerie au 31 décembre 2016
- 15 mars 2017 – Résultats Annuels de 2016
- 28 avril 2017 – Position de trésorerie du 1^{er} trimestre 2017
- 15 juin 2017 – Assemblée générale
- 28 juillet 2017 – Résultats du 1^{er} semestre 2017
- 31 octobre 2017 – Position de trésorerie du 3^e trimestre 2017

Les informations financières ci-dessus seront publiées avant l'ouverture de la Bourse de Paris.

5.3

INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS

Néant.

5.4

DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du présent document de référence sont disponibles sans frais au siège social de la Société, 177-181 Avenue Pierre Brossolette 92120 Montrouge. Le présent document de référence peut également être consulté sur le site Internet de la Société (<http://www.dbv-technologies.com>) et sur le site Internet de l'AMF (<http://www.amf-france.org>).

Les statuts, procès-verbaux des assemblées générales et autres documents sociaux de la Société, ainsi que les informations financières historiques et toute évaluation ou déclaration

établie par un expert à la demande de la Société devant être mis à la disposition des actionnaires, conformément à la législation applicable, peuvent être consultés, sans frais, au siège social de la Société.

L'information réglementée au sens des dispositions du Règlement général de l'AMF est disponible sur le site Internet de la Société (<http://www.dbv-technologies.com>) ainsi que sur le site d'archivage de l'information réglementée (<http://www.info-financiere.fr>).

(1) Ce calendrier est indicatif. La Société se réserve le droit de modifier les dates mentionnées ci-dessus si elle le jugeait nécessaire. Le calendrier financier actualisé de la Société est disponible sur son site Web.

5.5

TABLES DE CONCORDANCE DU PRÉSENT DOCUMENT, DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL, DU RAPPORT DE GESTION ET DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE

5.5.1

TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL

Informations requises du Rapport financier annuel	Renvois au document de référence
1 – DÉCLARATION DES PERSONNES PHYSIQUES QUI ASSUMENT LA RESPONSABILITÉ DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL	5.1
2 – COMPTES ANNUELS 2016	2.3
3 – RAPPORTS DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS 2016	2.4.2
4 – COMPTES CONSOLIDÉS 2016 ET RAPPORTS DES COMMISSAIRES AUX COMPTES Y AFFÉRENTS	2.2 – 2.4.1
5 – RAPPORT DE GESTION DE L'ARTICLE 222-3-3° DU RÈGLEMENT GÉNÉRAL DE L'AMF	
a. Analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, du résultat et de la situation financière de la Société et de celle du Groupe qu'elle consolide, ainsi qu'une description de ses principaux risques et incertitudes	2.1 – 1.3.2 – 1.4
b. Tableau des délégations en matière d'augmentation de capital	4. 2. 2. 6
c. Informations susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique	4.1.2.1.6
d. Informations relatives au bilan du fonctionnement du programme de rachat d'actions au cours de l'exercice	4.2.2.4

5.5.2

TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION

Le tableau thématique suivant permet d'identifier et de situer les mentions obligatoires du rapport du conseil à l'assemblée générale dans le présent document de référence.

Informations requises du Rapport de gestion	Renvois au document de référence
	Paragraphes
1) ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ DBV TECHNOLOGIES EN 2016	
• Situation de la Société durant l'exercice écoulé	1.2 – 1.3-2
• Évolution prévisible – Perspectives d'avenir	2.1.6
• Résultats de la Société	2.3
• Analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, des résultats, de la situation financière de la Société, notamment de sa situation d'endettement, au regard du volume et de la complexité des affaires, comportant, le cas échéant, des indicateurs clés de performance de nature financière ou non ayant trait à l'activité spécifique de la Société et des entreprises consolidées notamment relatives aux questions d'environnement et de personnel	2.3.2 – 2.6 – 1.3.2
• Accords collectifs conclus dans l'entreprise et leurs impacts sur la performance économique de l'entreprise ainsi que sur les conditions de travail des salariés	N/A
• Activité en matière de recherche et de développement	1.2.6

Informations requises du Rapport de gestion	Renvois au document de référence
	Paragraphes
• Progrès réalisés – Difficultés rencontrées	1.2.6
• Principaux risques et incertitudes	1.4
• Évènements importants survenus depuis la date de clôture	2.3.1 note 12
• Prise de participation de 5, 10, 20, 33,33, 50, 66,66 % du capital ou des droits de vote, ou prise de contrôle	4.2.3.1 – 4.2.3.2
• Dividendes distribués au titre des trois derniers exercices	2.8
• Charges non déductibles fiscalement	N/A
• Le cas échéant, injonctions ou sanctions pécuniaires prononcées par le Conseil de la concurrence pour des pratiques anti-concurrentielles	N/A
• Informations sur les délais de paiement des fournisseurs et clients	2.5
2) ACTIVITÉ DU GROUPE EN 2016	
• Situation du Groupe durant l'exercice écoulé	2.1 – 2.2 – 2.3
• Évolution prévisible – Perspectives d'avenir	2.1.6
• Résultats de la filiale	2.3 Note 10
• Activités des filiales et participations par branche d'activité	
• Analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, des résultats, de la situation financière de l'ensemble des entreprises consolidées, notamment de sa situation d'endettement, au regard du volume et de la complexité des affaires, comportant, le cas échéant, des indicateurs clés de performance de nature financière ou non ayant trait à l'activité spécifique de la Société et des entreprises consolidées notamment relatives aux questions d'environnement et de personnel	2.1 – 2.2 – 2.3 – 3
• Informations sur la manière dont la Société prend en compte les conséquences sociales et environnementales de son activité incluant les conséquences sur le changement climatique de son activité et de l'usage des biens et services qu'elle produit	3.2
• Informations sociales, environnementales et engagements sociétaux en faveur du développement durable et de la lutte contre les discriminations et de la promotion des diversités	3.2
• Activité en matière de recherche et de développement	1.2.6
• Progrès réalisés – Difficultés rencontrées	1.2.6
• Principaux risques et incertitudes	1.4
• Évènements importants survenus depuis la date de clôture	
• Mention des succursales existantes	2.1.5
• Montant des prêts interentreprises	N/A
3) INFORMATIONS CONCERNANT LE CAPITAL SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ DBV TECHNOLOGIES	
• Identité des personnes détenant directement ou indirectement plus de 5, 10, 15, 20, 25, 33,33, 50, 66,66, 90 ou 95 % du capital ou des droits de vote. Modifications pendant l'exercice dans cette liste	4.2.3.1 - 4.2.3.2
• État de la participation des salariés au capital	3.2.5.2
• Accords d'actionnaires portant sur des titres composant le capital de la Société (mention des engagements de conservation loi Dutreil)	N/A
• Identités des sociétés contrôlées détenant des titres de la Société et part du capital détenue	4.2.3.1-4.2.3.2

Informations requises du Rapport de gestion	Renvois au document de référence
	Paragraphes
• Avis de détention de plus de 10 % du capital d'une autre société par actions. Aliénation de participations croisées	N/A
• Eléments susceptibles d'avoir une influence en cas d'offre publique	4.1.2.1.6
• Nombre d'actions achetées et vendues au cours de l'exercice dans le cadre de L.225-209 c.com avec mention des cours moyens des achats et des ventes, du montant des frais de négociation, du nombre d'actions inscrites au nom de la Société à la clôture de l'exercice, leur valeur évaluée au cours d'achat, leur valeur nominale pour chacune des finalités, le nombre des actions utilisées, les éventuelles réallocations dont elles ont fait l'objet et la fraction du capital qu'elles représentent	4.2.2.4
• Le cas échéant, éléments de calcul et résultats de l'ajustement des bases d'exercice des options de souscription et d'achat d'actions en cas d'achat par la Société de ses propres actions à un prix supérieur au cours de bourse	N/A
• Le cas échéant, éléments de calcul et résultats de l'ajustement des bases d'exercice des valeurs mobilières donnant accès au capital en cas d'achat par la Société de ses propres actions à un prix supérieur au cours de bourse	N/A
• Le cas échéant, éléments de calcul et résultats de l'ajustement des bases d'exercice des valeurs mobilières donnant accès au capital en cas d'opération avec DPS, d'attribution gratuite d'actions, de distribution de réserves ou de primes d'émission, de modification dans la répartition de ses bénéfices ou d'amortissement du capital	N/A
• Convention entre un mandataire ou un actionnaire ayant plus de 10 % des droits de vote, d'une part, et une filiale, d'autre part	N/A
4) MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIÉTÉ DBV TECHNOLOGIES	
• Rémunérations	4.1.3
• Liste des mandats et fonctions exercés dans toutes les sociétés par chacun des mandataires durant l'exercice	4.1.1.2.3
• Opérations sur titres des dirigeants	4.2.4
• Choix fait de l'une des deux modalités d'exercice de la Direction Générale en cas de modification	4.1.2.1.3
• Choix du conseil relatif aux modalités de conservation par les mandataires des actions attribuées gratuitement et/ou des actions issues d'exercice de stock-options	4.1.2.1.4.3
5) DOCUMENTS JOINTS	
• Rapport du président sur le contrôle interne et le gouvernement d'entreprise	4.1.2
• Tableau des résultats des 5 derniers exercices de la société DBV Technologies	2.5
• Tableau récapitulatif des délégations en matière d'augmentation de capital en cours de validité et utilisation faite de ces délégations pendant l'exercice au niveau de la société DBV Technologies	4.2.2.6

5.5.3

TABLE DE CONCORDANCE DU DOCUMENT DE RÉFÉRENCE

Informations	Renvois au document de référence
1. PERSONNES RESPONSABLES	5.1.1 – 5.1.2
2. CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES	
2.1 Coordonnées	5.1.3
2.2 Changements	5.1.3.1
3. INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES	
3.1 Informations financières historiques	1.3.2
3.2 Informations financières intermédiaires	NA
4. FACTEURS DE RISQUE	1.4
5. INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR	
5.1 Histoire et évolution de la Société	
5.1.1 Raison sociale	1.3.1.1
5.1.2 Enregistrement au R.C.S	1.3.1.2
5.1.3 Date de création et durée	1.3.1.3
5.1.4 Siège social – forme juridique – législation applicable	1.3.1.4
5.1.5 Événements importants dans le développement des activités de la Société	1.1 – 1.2
5.2 Principaux investissements	2.1.4.4 – 2.2 Note 5
6. APERÇU DES ACTIVITÉS	1.2
7. ORGANIGRAMME	
7.1. Description sommaire de la Société	1.3 – 1.5
7.2 Liste des filiales importantes	1.3.1.5
8. PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS	3.1
9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT	2.1.2
10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX	2.1.4
11. R&D, BREVETS ET LICENCES	1.2.6 – 1.2.7
12. INFORMATION SUR LES TENDANCES	
12.1 Principales tendances	2.1.6.1 – 2.1.6.2
12.2 Éléments susceptibles d'influer sensiblement sur les perspectives	2.1.6.3
13. PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE	N/A
14. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE	4.1.1.2
14.1 Informations sur les mandataires sociaux	4.1.1.2
14.2 Conflits d'intérêts	4.1.2.1.5
15. RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES	4.1.3 -4.1.4
16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	4.1.1 - 4.1.2
17. SALARIÉS	3.2
18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	
18.1 Répartition du capital	4.2.3.1
18.2 Droits de vote différents	N/A
19. OPÉRATION AVEC DES APPARENTÉS	4.1.6 - 2.3 Notes 10 et 11

Informations	Renvois au document de référence
20. INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ	
20.1 Informations financières historiques	1.3.3
20.2 Informations financières pro-forma	N/A
20.3 États financiers	2.2
20.4 Vérification des informations financières historiques annuelles	2.4
20.5 Dates des dernières informations financières	2.6
20.6 Informations financières intermédiaires et autres	N/A
20.7 Politique de distribution de dividendes	2.7
20.8 Procédures judiciaires et d'arbitrage	2.8
20.9 Changement significatif de la situation financière ou commerciale	2.9
21. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES	
21.1 Capital social	4.2.1.1 - 4.2.2
21.2 Acte constitutif et statuts	
21.2.1 Objet social	4.2.1.1
21.2.3 Droits et privilèges des actions	4.2.1.2
21.2.4 Modification des droits des actionnaires	4.2.1.3
21.2.5 Assemblées générales	4.2.1.4
21.2.6 Éléments de changement de contrôle	4.2.1.5
21.2.7 Seuils de participation	4.2.1.6
21.2.8 Conditions régissant les modifications statutaires	4.2.1.7
22. CONTRATS IMPORTANTS	1.2.8
23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS	5.3
24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	5.4
25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	2.2 Note 10

5.6

GLOSSAIRE

AFSSAPS : Agence Française pour la Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.

Allergène : Un allergène est une substance, une particule, un corps organique (atome, molécule, protéine) capable de provoquer une réaction allergique chez un sujet préalablement sensibilisé lorsqu'il est à son contact (le plus souvent par contact avec la peau, inhalation, ou ingestion).

Un allergène est dit « majeur » quand un antigène purifié déclenche une allergie chez 50 % ou plus des patients testés, et qu'il présente des IgE spécifiques, avec des tests cutanés immédiatement positifs, à une concentration très faible, chez au moins 90 % des sujets ayant la maladie allergique en relation avec cet allergène. Par exemple, l'arachide contient – sur 7 allergènes identifiés – 3 allergènes majeurs et un quatrième qui l'est presque.

Allergie IgE dépendante (ou IgE médiée) : Une allergie IgE dépendante est caractérisée par la présence, dans le corps du patient, d'anticorps de type IgE, qui sont des molécules dont le rôle est de reconnaître l'allergène. La rencontre de ces IgE et de l'allergène provoque une libération plus ou moins importante d'histamine, substance qui agit sur le système sanguin. Cette décharge peut déclencher des symptômes cutanés, respiratoires, etc. Dans les cas les plus graves, la dilatation des vaisseaux sanguins est telle que le cœur peut être affecté, voire s'arrêter (choc anaphylactique).

Le taux d'IgE chez un patient peut être mesuré et constitue un élément de diagnostic de l'allergie.

AMM (Autorisation de mise sur le marché) : Autorisation administrative dont l'obtention est un préalable nécessaire à la vente de médicaments, tant en médecine humaine que vétérinaire. Elle est accordée, au sein de l'Union européenne, par l'EMA (*European Medicines Agency* – Agence européenne des médicaments), et aux États-Unis, par la *Food and Drug Administration* (FDA).

Antigène : Macromolécule naturelle ou synthétique, reconnue par des anticorps ou des cellules du système immunitaire et capable d'engendrer une réponse immunitaire. Les antigènes sont généralement des protéines, des polysaccharides et leurs dérivés lipidiques. Des fragments d'antigènes appelés haptènes peuvent aussi induire une allergie.

Antihistaminiques non sédatifs : Antagoniste des récepteurs H1 de l'histamine utilisé dans les broncho-pneumopathies allergiques.

Cellules dendritiques : Cellules du système immunitaire qui font partie du système réticulohistiocytaire et qui présentent dans certaines conditions, comme leur nom l'indique, des dendrites (des prolongements cytoplasmiques). Ce sont des

cellules phagocytaires, exprimant un large éventail de protéines permettant de détecter la présence de pathogènes et font partie des cellules présentatrices d'antigène.

Choc anaphylactique : Une réaction allergique exacerbée, entraînant dans la plupart des cas de graves conséquences et pouvant engager le pronostic vital. Il s'agit d'une manifestation d'hypersensibilité immédiate due à la libération de médiateurs vaso-actifs chez un sujet au préalable sensibilisé.

Le choc anaphylactique peut entraîner une chute de la pression artérielle, une accélération du rythme cardiaque (tachycardie). S'y associent des troubles respiratoires et des troubles digestifs (nausées, vomissements, troubles de la déglutition, diarrhées). La mort peut survenir par arrêt circulatoire qui désamorce la pompe cardiaque, ou par un spasme majeur au niveau des bronches, entraînant un état d'asphyxie, ou encore par œdème pulmonaire.

CMO (*Contract Manufacturing Organization*) : Société de recherches sous contrat auxquelles l'industrie pharmaceutique/cosmétique peut sous-traiter la planification, la réalisation et le suivi d'études de recherche préclinique et/ou des essais cliniques ainsi que la production à grande échelle de médicaments.

CRO (*Contract Research Organization*) : Société de recherches sous contrat auxquelles l'industrie pharmaceutique/cosmétique peut sous-traiter la planification, la réalisation et le suivi d'études de recherche préclinique et/ou des essais cliniques.

Désensibilisation : Seul traitement de fond de l'allergie. Elle consiste à administrer de façon répétée de petites quantités d'allergène pour diminuer la réactivité des patients allergiques.

FDA (*Food and Drug Administration*) : Autorité américaine dont le champ de compétence couvre notamment la validation d'essais cliniques et la délivrance d'autorisation de commercialisation de médicaments et dispositifs médicaux sur le territoire américain.

Ganglions lymphatiques : Petit organe appartenant au système lymphatique, qui joue un rôle fondamental dans le fonctionnement du système immunitaire. C'est au sein des ganglions lymphatiques que s'organise la réponse immunitaire : lorsqu'un agent du système immunitaire rencontre un antigène (par exemple l'enveloppe d'une bactérie) il va parcourir les canaux lymphatiques jusqu'au ganglion où l'information va circuler au sein des autres lymphocytes.

Immunogénicité : C'est le potentiel d'un antigène à induire la réponse immunitaire. Elle dépend :

- de l'espèce animale (génomique, état physiologique, passé immunologique) ;

- du degré de similitude structurale entre l'antigène et les molécules de l'hôte ;
- des caractéristiques physico-chimiques de l'antigène ;
- de la dose d'antigène injectée.

Immunothérapie spécifique : Méthode de traitement consistant à administrer des quantités minimales d'allergènes à un sujet allergique.

Immunothérapie spécifique épicutanée (EPIT) : Administration de quantités minimales d'allergènes à travers la peau intacte à l'aide d'un dispositif épicutané original (Viaskin®).

Observance : Capacité d'une personne à prendre un traitement selon une prescription donnée. Plusieurs composantes concourent à l'observance thérapeutique et à son maintien : cognitive, émotionnelle, comportementale et sociale. Celles-ci peuvent interagir les unes sur les autres de façon positive ou négative.

PCT (Patent Cooperation Treaty) : Le « Traité de Coopération en matière de Brevets » est un traité sur les brevets internationaux, conclu en 1970. Il fournit une procédure unifiée pour classer (déposer) des demandes de brevets pour protéger des inventions dans chacun de ses états de conclusion d'un contrat.

Perspiration : Exhalation insensible, échange respiratoire à la surface de la peau ou d'une membrane séreuse.

Preuve de concept : Terme usuellement employé dans le domaine des essais cliniques pour définir les résultats d'une étude de phase II destinée à évaluer l'efficacité d'un produit.

Prévalence : Nombre de personnes atteintes d'une certaine maladie à un moment donné dans une population donnée.

Protéines : Molécules biologiques dont les activités peuvent être très variées. Elles peuvent assurer des fonctions très diverses au sein de la cellule ou de l'organisme. Ainsi, elles peuvent avoir :

- un rôle structural (comme l'actine ou la tubuline qui participent à l'architecture de la cellule, la kératine qui constitue les cheveux) ;

- un rôle enzymatique (comme l'ADN polymérase qui recopie l'ADN) ;
- un rôle hormonal (comme l'insuline qui régule la glycémie) ;
- un rôle moteur (comme la myosine qui transporte des molécules dans la cellule).

Réactions immunologiques : Réactions faisant intervenir le système immunitaire pour détruire ce qui est reconnu étranger à l'organisme, comme les pathogènes : virus, bactéries, parasites, certaines particules ou molécules « étrangères » (dont certains poisons).

Réponse immunitaire : L'activation des mécanismes du système immunitaire face à la reconnaissance de « non-soi », agressive ou pas, face à une agression ou à une dysfonction de l'organisme. L'ensemble de ces systèmes (y compris chez l'homme lors de la vaccination) permet la résilience immunitaire : notion qui recouvre la somme des mécanismes efficaces de défense d'un organisme vis-à-vis d'un agent pathogène.

Société savante : Regroupement d'experts qui, par leurs travaux et leur réflexion, font avancer la connaissance dans leur domaine d'activité.

Stratum Corneum (ou couche cornée) : Couche la plus éloignée de l'épiderme, qui comprend la surface de la peau.

Système immunitaire : Système complexe de défense de l'organisme contre les maladies ; une des propriétés du système immunitaire est sa capacité à reconnaître les substances étrangères au corps et à déclencher des mesures de défense, par exemple la synthèse d'anticorps.

Tolérance : Capacité de l'organisme à supporter sans effet gênant l'administration de substances chimiques, dont des médicaments, ou des traitements par des agents physiques.

TPODVP : Test de Provocation Orale en Double Aveugle Versus Placebo.



177-181 Avenue Pierre-Brossolette – 92120 Montrouge – France
Tél. : +33 (0)1 55 42 78 78 – Fax : +33 (0)1 43 26 10 83 – dbv-technologies.com