



Société anonyme au capital de 1 340 814,70 €  
Siège social : Green Square – Bât. D 80/84 rue des Meuniers, 92220 Bagneux  
441 772 522 RCS Nanterre

## DOCUMENT DE REFERENCE 2012 Incluant le Rapport financier annuel 2012



AUTORITÉ  
DES MARCHÉS FINANCIERS

En application de son règlement général, notamment de l'article 212-13, l'Autorité des marchés financiers a enregistré le présent document de référence le 24 avril 2013 sous le numéro R.13-015. Ce document ne peut être utilisé à l'appui d'une opération financière que s'il est complété par une note d'opération visée par l'AMF. Il a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires. L'enregistrement, conformément aux dispositions de l'article L. 621-8-1-I du code monétaire et financier, a été effectué après que l'AMF a vérifié que le document est complet et compréhensible et que les informations qu'il contient sont cohérentes. Il n'implique pas l'authentification par l'AMF des éléments comptables et financiers présentés.

### **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 2011, les comptes établis selon le référentiel IFRS tel qu'adoptés dans l'Union européenne au 31 décembre 2011, et les rapports des commissaires aux comptes y afférents, la rubrique « Informations financières sélectionnées », la rubrique « Examen du résultat et de la situation financière » présentés respectivement aux pages pages 81 à 96, 49 à 80, 97 à 99, 8, 18 à 27 de l'actualisation du document de base N° D.11-1067-A01 déposée auprès de l'Autorité des Marchés Financiers le 27 février 2012 ;
- Les comptes annuels établis conformément aux principes comptables français au 31 décembre 2010, les comptes établis selon le référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne des exercices clos les 31 décembre 2008, 2009 et 2010, et les rapports des commissaires aux comptes y afférents, la rubrique « Informations financières sélectionnées », la rubrique « Examen du résultat et de la situation financière » présentés respectivement aux pages 175 à 185, 141 à 174, 209 à 211, 12, 83 à 91, du document de base N°I.12-004 enregistré par l'Autorité des Marchés Financiers le 30 janvier 2012

Ce document est disponible sans frais au siège social de la Société, ainsi qu'en version électronique sur le site de l'AMF ([www.amf-france.org](http://www.amf-france.org)) et sur celui de la Société ([www.dbv-technologies.com](http://www.dbv-technologies.com)).

<b>1</b>	<b>PERSONNES RESPONSABLES</b>	<b>9</b>
1.1	RESPONSABLE DU DOCUMENT DE REFERENCE	9
1.2	ATTESTATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE	9
1.3	RESPONSABLE DE L'INFORMATION FINANCIERE	10
1.4	CALENDRIER INDICATIF DE LA COMMUNICATION FINANCIERE <sup>0</sup>	10
<b>2</b>	<b>CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES</b>	<b>11</b>
2.1	COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES	11
2.2	COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLEANTS	11
2.3	HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	12
<b>3</b>	<b>INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES</b>	<b>13</b>
<b>4</b>	<b>FACTEURS DE RISQUES</b>	<b>14</b>
4.1	<b>RISQUES LIES A L'ACTIVITE DE LA SOCIETE</b>	<b>14</b>
4.1.1	RISQUES LIES AU DEVELOPPEMENT CLINIQUE ET A L'UTILISATION DES PRODUITS	14
4.1.2	RISQUES LIES AU MARCHE ET A LA CONCURRENCE	15
4.1.3	RISQUES LIES AU DEVELOPPEMENT COMMERCIAL ET STRATEGIQUE DE LA SOCIETE	16
4.1.4	RISQUES DE DEPENDANCE VIS-A-VIS DE TIERS	18
4.2	<b>RISQUES JURIDIQUES</b>	<b>19</b>
4.2.1	RISQUES LIES AU PORTEFEUILLE DE BREVETS	19
4.2.2	RISQUES LIES A LA MISE EN JEU DE LA RESPONSABILITE DU FAIT DES PRODUITS	21
4.2.3	L'ACTIVITE DE LA SOCIETE EST SOUMISE A UN CADRE REGLEMENTAIRE DE PLUS EN PLUS CONTRAIGNANT	21
4.2.4	RISQUES LIES A L'OBTENTION DU STATUT D'ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE	22
4.3	<b>RISQUES LIES A L'ORGANISATION</b>	<b>23</b>
4.3.1	LA SOCIETE POURRAIT PERDRE DES COLLABORATEURS CLES ET NE PAS ETRE EN MESURE D'ATTIRER DE NOUVELLES PERSONNES QUALIFIEES	23
4.3.2	LE DEVELOPPEMENT DE LA SOCIETE DEPENDRA DE SA CAPACITE A GERER SA CROISSANCE	23
4.4	<b>ASSURANCES ET COUVERTURE DE RISQUES</b>	<b>24</b>
4.5	<b>RISQUES LIES AUX CONTENTIEUX AUXQUELS LA SOCIETE EST PARTIE</b>	<b>26</b>
4.6	<b>RISQUES FINANCIERS</b>	<b>26</b>
4.7	<b>RISQUES LIES AUX PERTES HISTORIQUES</b>	<b>27</b>
4.8	<b>RISQUE DE LIQUIDITE</b>	<b>27</b>
4.9	<b>RISQUES LIES AU CREDIT D'IMPOT RECHERCHE</b>	<b>28</b>
4.10	<b>RISQUES LIES A L'ACCES A DES AVANCES PUBLIQUES</b>	<b>29</b>
4.11	<b>RISQUE DE CHANGE</b>	<b>29</b>
4.12	<b>RISQUE DE CREDIT</b>	<b>30</b>
4.13	<b>RISQUE DE TAUX D'INTERET</b>	<b>30</b>
4.14	<b>RISQUE DE DILUTION</b>	<b>30</b>
4.15	<b>RISQUES LIES A LA CRISE ECONOMIQUE ET FINANCIERE</b>	<b>30</b>
4.16	<b>RISQUES INDUSTRIELS</b>	<b>31</b>
4.16.1	UTILISATION DE MATIERES DANGEREUSES	31
4.16.2	DEPENDANCE VIS-A-VIS DE L'OUTIL DE PRODUCTION	31
4.16.3	RISQUES LIES A LA TECHNOLOGIE VIASKIN <sup>®</sup> UTILISEE PAR LA SOCIETE	31
<b>5</b>	<b>INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE</b>	<b>32</b>
5.1	<b>HISTOIRE ET EVOLUTION DE LA SOCIETE</b>	<b>32</b>
5.1.1	DENOMINATION SOCIALE DE LA SOCIETE	32
5.1.2	LIEU ET NUMERO D'ENREGISTREMENT DE LA SOCIETE	32
5.1.3	DATE DE CONSTITUTION ET DUREE	32
5.1.4	SIEGE SOCIAL DE LA SOCIETE, FORME JURIDIQUE, LEGISLATION REGISSANT SES ACTIVITES	32
5.1.5	EVENEMENTS MARQUANTS DANS LE DEVELOPPEMENT DE LA SOCIETE	32

<b>5.2 INVESTISSEMENTS</b>	<b>34</b>
5.2.1 PRINCIPAUX INVESTISSEMENTS REALISES DEPUIS 2009	34
5.2.2 PRINCIPAUX INVESTISSEMENTS EN COURS DE REALISATION	34
5.2.3 PRINCIPAUX INVESTISSEMENTS ENVISAGES	34
<b>6 APERCU DES ACTIVITES</b>	<b>35</b>
<b>6.1 PRESENTATION GENERALE</b>	<b>35</b>
<b>6.2 L'ALLERGIE : DÉFINITION, LES TRAITEMENTS ET LEURS LIMITES</b>	<b>38</b>
6.2.1 LES ALLERGIES : UN DEREGLEMENT DU SYSTEME IMMUNITAIRE ET DES AFFECTIONS EN PROGRESSION CONSTANTE	38
6.2.2 LA PRISE EN CHARGE ACTUELLE DE L'ALLERGIE	39
6.2.3 LA DESENSIBILISATION OU IMMUNOTHERAPIE SPECIFIQUE EST LE TRAITEMENT DE REFERENCE	39
<b>6.3 LES TECHNIQUES DE DESENSIBILISATION EXISTANTES SONT INADAPTEES AUX ALLERGIES ALIMENTAIRES ET AU TRAITEMENT DES JEUNES ENFANTS</b>	<b>40</b>
6.3.1 LES ALLERGIES ALIMENTAIRES	40
6.3.2 LE TRAITEMENT DES ALLERGIES DU JEUNE ENFANT	43
6.3.3 LES ACTEURS TRADITIONNELS DU MARCHÉ DE LA DESENSIBILISATION	44
<b>6.4 LA TECHNOLOGIE VIASKIN®</b>	<b>45</b>
6.4.1 UNE APPROCHE NOVATRICE DE L'IMMUNOTHERAPIE SPECIFIQUE	45
6.4.2 LE PATCH VIASKIN®	46
6.4.3 MECANISME D'ACTION DU PATCH VIASKIN® SUR LA PEAU	47
6.4.4 MECANISME D'ACTION DU PATCH VIASKIN® SUR LE SYSTEME IMMUNITAIRE	50
6.4.5 LA TECHNOLOGIE VIASKIN® EST RECONNUE PAR LA COMMUNAUTE SCIENTIFIQUE ET MEDICALE	50
6.4.6 UNE TECHNOLOGIE QUI A SUSCITE L'INTERET DES MEDIA GRAND PUBLIC AUX ETATS-UNIS ET DANS LE MONDE ANGLO-SAXON	51
<b>6.5 LES PRODUITS DEVELOPPES PAR DBV TECHNOLOGIES ET LEUR MARCHÉ POTENTIEL</b>	<b>52</b>
6.5.1 L'ALLERGIE ALIMENTAIRE	52
6.5.2 L'ALLERGIE DU JEUNE ENFANT	52
6.5.3 LES AUTRES APPLICATIONS DE LA TECHNOLOGIE VIASKIN® DANS LE DOMAINE DU DIAGNOSTIC	52
6.5.4 LES AUTRES APPLICATIONS DE LA TECHNOLOGIE VIASKIN® (VOIES DE RECHERCHE)	52
6.5.5 LES TROIS PREMIERS PRODUITS DEVELOPPES PAR DBV TECHNOLOGIES CIBLENT UN MARCHÉ DE PLUS DE 5 MILLIARD DE DOLLARS PAR AN ET UNE POPULATION DE PLUS DE 11 MILLIONS DE PERSONNES	53
<b>6.6 UN PLAN DE DEVELOPPEMENT CIBLE ET AMBITIEUX</b>	<b>54</b>
6.6.1 DEVELOPPEMENT DU VIASKIN® PEANUT	54
6.6.2 DEVELOPPEMENT DE VIASKIN® MILK	56
6.6.3 DEVELOPPEMENT DE DIALLERTEST® MILK	57
6.6.4 DEVELOPPEMENT DU VIASKIN® HDM	57
6.6.5 SYNTHÈSE DU PROGRAMME DE DEVELOPPEMENT CLINIQUE	58
<b>6.7 L'ORGANISATION DE LA SOCIÉTÉ</b>	<b>59</b>
6.7.1 UNE STRUCTURE ORIENTEE « LABORATOIRE PHARMACEUTIQUE » BENEFICIANT D'UN ENCADREMENT HAUTEMENT QUALIFIE	59
6.7.2 DIRECTION DU DEVELOPPEMENT	62
6.7.3 DEPARTEMENT DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE	64
6.7.4 DEPARTEMENT DU DEVELOPPEMENT INDUSTRIEL	65
<b>6.8 CADRE RÉGLEMENTAIRE</b>	<b>67</b>
6.8.1 INTRODUCTION	67
6.8.2 ESSAIS CLINIQUES HUMAINS	67
6.8.3 AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ	69
6.8.4 PRIX ET REMBOURSEMENT DES PRODUITS	71
6.8.5 STATUT D'ETABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE	71
6.8.6 REGLEMENTATIONS EN MATIERE D'ENVIRONNEMENT, DE SANTE ET DE SECURITE	71
<b>7 ORGANIGRAMME</b>	<b>72</b>
<b>7.1 ORGANIGRAMME JURIDIQUE</b>	<b>72</b>
<b>7.2 LISTE DES FILIALES, SUCCURSALES ET ETABLISSEMENTS SECONDAIRES</b>	<b>72</b>
<b>7.3 PRINCIPAUX FLUX INTRA-SOCIÉTÉ</b>	<b>72</b>

<b>8</b>	<b>PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS</b>	<b>73</b>
<b>8.1</b>	<b>PROPPRIETES IMMOBILIERES ET EQUIPEMENTS</b>	<b>73</b>
8.1.1	PROPRIETES IMMOBILIERES LOUEES	73
8.1.2	AUTRES IMMOBILISATIONS CORPORELLES	73
<b>8.2</b>	<b>QUESTION ENVIRONNEMENTALE</b>	<b>73</b>
<b>9</b>	<b>EXAMEN DU RESULTAT ET DE LA SITUATION FINANCIERE</b>	<b>74</b>
<b>9.1</b>	<b>COMPTES ETABLIS SELON LES NORMES IFRS</b>	<b>74</b>
9.1.1	ACTIVITE DE LA SOCIETE	74
9.1.2	RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, TECHNOLOGIES	74
9.1.3	PARTENARIATS ET SOUS-TRAITANCE	75
9.1.4	ETATS FINANCIERS PRO FORMA	75
9.1.5	PRINCIPAUX FACTEURS AYANT UNE INCIDENCE SUR L'ACTIVITE ET LE RESULTAT	75
<b>9.2</b>	<b>COMPARAISON DES EXERCICES 2011 ET 2012</b>	<b>76</b>
9.2.1	FORMATION DU RESULTAT OPERATIONNEL	76
<b>9.3</b>	<b>ANALYSE DU BILAN</b>	<b>79</b>
9.3.1	ACTIFS NON COURANTS	79
9.3.2	ACTIFS COURANTS	79
9.3.3	CAPITAUX PROPRES	80
9.3.4	PASSIFS NON COURANTS	80
9.3.5	PASSIFS COURANTS	82
<b>10</b>	<b>TRESORERIE ET CAPITAUX</b>	<b>83</b>
<b>10.1</b>	<b>INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX, LIQUIDITES ET SOURCES DE FINANCEMENT DU GROUPE</b>	<b>83</b>
10.1.1	FINANCEMENT PAR LE CAPITAL	83
10.1.2	FINANCEMENT PAR AVANCES REMBOURSABLES	84
10.1.3	FINANCEMENT PAR LE CREDIT D'IMPOT RECHERCHE	85
10.1.4	ENGAGEMENTS HORS-BILAN	85
<b>10.2</b>	<b>FLUX DE TRESORERIE</b>	<b>86</b>
10.2.1	FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES OPERATIONNELLES	86
10.2.2	FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES D'INVESTISSEMENT	86
10.2.3	FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES DE FINANCEMENT	86
<b>10.3</b>	<b>INFORMATIONS SUR LES CONDITIONS D'AVANCES REMBOURSABLES ET STRUCTURE DE FINANCEMENT</b>	<b>87</b>
<b>10.4</b>	<b>RESTRICTION A L'UTILISATION DES CAPITAUX</b>	<b>87</b>
<b>10.5</b>	<b>SOURCES DE FINANCEMENT NECESSAIRES A L'AVENIR</b>	<b>87</b>
<b>11</b>	<b>RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS, LICENCES, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE</b>	<b>88</b>
<b>11.1</b>	<b>POLITIQUE D'INNOVATION</b>	<b>88</b>
11.1.1	UNE RECHERCHE A LA FOIS TECHNOLOGIQUE ET THERAPEUTIQUE	88
11.1.2	UN CONSEIL SCIENTIFIQUE COMPOSE DE LEADERS D'OPINION	88
<b>11.2</b>	<b>BREVETS ET DEMANDES DE BREVETS</b>	<b>91</b>
11.2.1	POLITIQUE DE PROTECTION DE LA PROPRIETE INTELLECTUELLE	91
11.2.2	NATURE ET COUVERTURE DES BREVETS	92
11.2.3	BREVETS ACTUELLEMENT EXPLOITES	93
11.2.4	TERRITOIRES PROTEGES	93
<b>11.3</b>	<b>CONTRATS DE COLLABORATION, DE RECHERCHES, DE PRESTATIONS DE SERVICES ET DE LICENCES ACCORDES PAR LA SOCIETE OU CONCEDEE A CETTE DERNIERE</b>	<b>95</b>
11.3.1	CONTRATS DE COLLABORATION	95
11.3.2	CONTRAT DE LICENCE	96
<b>11.4</b>	<b>AUTRES ELEMENTS DE PROPRIETE INTELLECTUELLE</b>	<b>96</b>
<b>12</b>	<b>TENDANCES</b>	<b>97</b>
<b>12.1</b>	<b>PRINCIPALES TENDANCES</b>	<b>97</b>

12.2	TENDANCE CONNUE, INCERTITUDE, DEMANDE D'ENGAGEMENT OU EVENEMENT RAISONNABLEMENT SUSCEPTIBLE D'INFLUER SUR LES PERSPECTIVES DE LA SOCIETE	97
12.3	EVENEMENTS ET TRANSACTIONS SIGNIFICATIFS INTERVENUS APRES LE CONSEIL D'ADMINISTRATION DU 1 MARS 2013	97
13	PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE	98
14	ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GENERALE	99
14.1	DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS	99
14.2	CONFLITS D'INTERET AU NIVEAU DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE LA DIRECTION GENERALE	103
15	REMUNERATIONS ET AVANTAGES	104
15.1	REMUNERATION DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	104
15.2	SOMMES PROVISIONNEES PAR LA SOCIETE AUX FINS DE VERSEMENT DE PENSIONS, RETRAITES ET AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	108
15.3	BONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS, BONS DE SOUSCRIPTION DE PARTS DE CREATEURS D'ENTREPRISES, ACTIONS GRATUITES OU AUTRES TITRES DONNANT ACCES AU CAPITAL ATTRIBUES AUX ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	108
16	FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	109
16.1	DIRECTION DE LA SOCIETE	109
16.2	INFORMATIONS SUR LES CONTRATS LIANT LES DIRIGEANTS ET LA SOCIETE	109
16.3	COMITES SPECIALISES – GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	110
16.4	DECLARATION RELATIVE AU GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	110
16.5	RAPPORT DU PRESIDENT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET LE CONTROLE INTERNE ET RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	110
16.5.1	LE CONSEIL D'ADMINISTRATION	111
16.5.2	ORGANISATION ET FONCTIONNEMENT DES COMITES SPECIALISES	113
16.5.3	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	121
17	SALARIES	123
17.1	RESSOURCES HUMAINES	123
17.2	PARTICIPATION ET STOCK-OPTIONS DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	124
17.3	PARTICIPATION DES SALARIES DANS LE CAPITAL DE LA SOCIETE	125
17.4	CONTRATS D'INTERESSEMENT ET DE PARTICIPATION	125
18	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	126
18.1	REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE AU 31 DECEMBRE 2012	126
18.2	ACTIONNAIRES SIGNIFICATIFS NON REPRESENTES AU CONSEIL D'ADMINISTRATION	126
18.3	DROITS DE VOTE DES PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	126
18.4	CONTROLE DE LA SOCIETE	126
18.5	ACCORD POUVANT ENTRAINDER UN CHANGEMENT DE CONTROLE	126
18.6	ETAT DES NANTISSEMENTS	126
19	OPERATIONS AVEC LES APPARENTES	127
19.1	OPERATIONS INTRA-GROUPE	127
19.2	OPERATIONS AVEC LES APPARENTES	127
19.3	RAPPORT SPECIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS REGLEMENTES – ASSEMBLEE GENERALE D'APPROBATION DES COMPTES DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2012	128
20	INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE L'EMETTEUR	131
20.1	COMPTES CONSOLIDES ETABLIS EN NORMES IFRS POUR LES EXERCICES CLOS LES 31 DECEMBRE 2011 ET 2012	131
20.2	INFORMATIONS FINANCIERES PROFORMA	132

<b>20.3 ETATS FINANCIERS DE DBV TECHNOLOGIES SA</b>	<b>133</b>
20.3.1 COMPTES RETRAITES EN NORMES IFRS RELATIFS A L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2012	134
20.3.2 COMPTES ANNUELS ETABLIS CONFORMEMENT AUX PRINCIPES COMPTABLES FRANÇAIS RELATIFS A L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2012	163
20.3.3 TABLEAU DES RESULTATS DES CINQ DERNIERS EXERCICES DE LA SOCIETE	179
<b>20.4 VERIFICATION DES INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES ANNUELLES</b>	<b>180</b>
20.4.1 RAPPORT D'AUDIT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ETABLIS SELON LES NORMES IFRS— EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2012	180
20.4.2 AUTRES INFORMATIONS VERIFIEES PAR LES CONTROLEURS LEGAUX	181
<b>20.5 DATE DES DERNIERES INFORMATIONS FINANCIERES</b>	<b>183</b>
<b>20.6 POLITIQUE DE DISTRIBUTION DE DIVIDENDES</b>	<b>183</b>
20.6.1 DIVIDENDES VERSES AU COURS DES TROIS DERNIERS EXERCICES	183
20.6.2 POLITIQUE DE DISTRIBUTION DE DIVIDENDES	183
<b>20.7 PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE</b>	<b>183</b>
<b>20.8 CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIERE OU COMMERCIALE</b>	<b>183</b>
<b>21 INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES</b>	<b>184</b>
<b>21.1 CAPITAL SOCIAL</b>	<b>184</b>
21.1.1 MONTANT DU CAPITAL SOCIAL	184
21.1.2 TITRES NON REPRESENTATIFS DU CAPITAL	184
21.1.3 ACQUISITION PAR LA SOCIETE DE SES PROPRES ACTIONS.	184
21.1.4 VALEURS MOBILIERES OUVRANT DROIT A UNE QUOTE-PART DE CAPITAL	185
21.1.5 CAPITAL AUTORISE	189
21.1.6 - INFORMATIONS SUR LE CAPITAL DE TOUT MEMBRE DE LA SOCIETE FAISANT L'OBJET D'UNE OPTION OU D'UN ACCORD CONDITIONNEL OU INCONDITIONNEL PREVOYANT DE LE PLACER SOUS OPTION	190
21.1.7 HISTORIQUE DU CAPITAL SOCIAL	191
21.1.7.2 EVOLUTION DE LA REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE DEPUIS LE 1ER JANVIER 2009	192
21.1.7.3 REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE AU 31 DECEMBRE 2012	193
<b>21.2 ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS</b>	<b>193</b>
21.2.1 OBJET SOCIAL	193
21.2.2 DISPOSITIONS STATUTAIRES OU AUTRES RELATIVES AUX MEMBRES DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION.	194
21.2.3 DROITS, PRIVILEGES ET RESTRICTIONS ATTACHES AUX ACTIONS DE LA SOCIETE	196
21.2.4 MODALITES DE MODIFICATION DES DROITS DES ACTIONNAIRES	197
21.2.5 ASSEMBLEES GENERALES D'ACTIONNAIRES	198
21.2.6 DISPOSITIFS PERMETTANT DE RETARDER, DIFFERER OU EMPECHER UN CHANGEMENT DE CONTROLE	201
21.2.7 FRANCHISSEMENTS DE SEUILS STATUTAIRES	201
21.2.8 STIPULATIONS PARTICULIERES REGISSANT LES MODIFICATIONS DU CAPITAL	201
<b>22 CONTRATS IMPORTANTS</b>	<b>202</b>
<b>23 INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTERETS</b>	<b>206</b>
<b>24 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC</b>	<b>206</b>
<b>25 INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS</b>	<b>206</b>
<b>26 DOCUMENTS PRESENTES OU SOUMIS A L'ASSEMBLEE GENERALE MIXTE DES ACTIONNAIRES DU 4 JUIN 2013</b>	<b>207</b>
<b>26.1 PRESENTATION DU RAPPORT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION A L'ASSEMBLEE GENERALE</b>	<b>207</b>
26.1.1 ELEMENTS DU RAPPORT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION INCLUS DANS LE DOCUMENT DE REFERENCE	207
26.1.2 RAPPORT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION SUR L'ORDRE DU JOUR DE L'ASSEMBLEE GENERALE MIXTE DU 4 JUIN 2013	208
<b>26.2 ORDRE DU JOUR ET TEXTE DES RESOLUTIONS PROPOSEES PAR LE CONSEIL D'ADMINISTRATION</b>	<b>218</b>
26.2.1 ORDRE DU JOUR	218
26.2.2 TEXTE INTEGRAL DES RESOLUTIONS PROPOSEES PAR LE CONSEIL D'ADMINISTRATION	219
26.2.3 TABLEAU DES CINQ EXERCICES	230
<b>26.3 TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL</b>	<b>230</b>



## **REMARQUES GENERALES**

### *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.

## **AVERTISSEMENT**

*Le présent document de référence contient des déclarations prospectives et des informations sur les objectifs de la Société DBV Technologies, notamment aux chapitres 6.3 et 12 « 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 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 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 au chapitre 6 paragraphes 6.2, 6.3 et 6.5.5. 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.*



# **1 PERSONNES RESPONSABLES**

## **1.1 RESPONSABLE DU DOCUMENT DE REFERENCE**

Monsieur Pierre-Henri BENHAMOU, Président-directeur général de DBV Technologies.

## **1.2 ATTESTATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE**

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 que le rapport de gestion dont la table de concordance figure au paragraphe 26.1.1 du présent document de référence, présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société 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 donnés dans le présent document de référence ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document de référence.

Les informations financières présentées dans ce présent document de référence ont fait l'objet de rapports des contrôleurs légaux, figurant aux paragraphes 16.5 ; 19.3 ; 20.4.1 ; 20.4.2.

Le rapport des commissaires aux comptes sur les comptes établis selon le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne des exercices clos les 31 décembre 2008, 2009 et 2010 figurant au paragraphe 20.4.1 du document de base N° I.12-004 enregistré par l'Autorité des Marchés Financiers le 30 janvier 2012 contient l'observation suivante : « Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 3.1 « Référentiel comptable » de l'annexe qui expose la situation financière de la société au 31 décembre 2010 ainsi que les mesures annoncées par la Direction pour permettre à la société de poursuivre son exploitation. »

Le rapport du cabinet CHD AUDIT ET CONSEIL sur les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2010 figurant au paragraphe 20.4.2.1 du document de base N° I.12-004 enregistré par l'Autorité des Marchés Financiers le 30 janvier 2012 contient l'observation suivante : « Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur le fait que ces comptes sont appréciés sous les conditions d'aboutissement et de financement des projets industriels ».

Le rapport des commissaires aux comptes sur les comptes établis selon le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne de l'exercice clos les 31 décembre 2011 figurant au paragraphe 20.4.1 de l'actualisation du document de base N° D.11-1067-A01 déposée auprès de l'Autorité des Marchés Financiers le 27 février 2012 contient l'observation suivante : « Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 3.1 « Référentiel comptable » de l'annexe qui expose la situation financière de la société au 31 décembre 2011 ainsi que les mesures annoncées par la Direction pour permettre de poursuivre son exploitation. ».

Le rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2011 figurant au paragraphe 20.4.2 de l'actualisation du document de base N° D.11-1067-A01 déposée auprès de l'Autorité des Marchés Financiers le 27 février 2012 contient l'observation suivante : « Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 1 « Règles et méthodes comptables » de l'annexe aux états financiers qui expose la situation financière de la société au 31 décembre 2011 ainsi que les mesures annoncées par la Direction pour permettre à la société de poursuivre son exploitation. ».

**Pierre-Henri BENHAMOU**  
Président-directeur général

### **1.3 RESPONSABLE DE L'INFORMATION FINANCIERE**

**Pierre-Henri Benhamou**

Président-directeur général

**David Schilansky**

Directeur administratif et financier

**DBV Technologies**

Green Square – Bâtiment D

80/84 rue des meuniers

92220 Bagneux

Téléphone : 01 55 42 78 78

Télécopie : 01 43 26 10 83

[www.dbv-technologies.com](http://www.dbv-technologies.com)

### **1.4 CALENDRIER INDICATIF DE LA COMMUNICATION FINANCIERE<sup>(1)</sup>**

31 Janvier 2013 : Produits opérationnels 2012

4 mars 2013 : Résultats annuels 2012

15 avril 2013 : Chiffre d'affaires du premier trimestre 2013

26 juillet 2013 : Résultats du premier semestre 2013

15 Octobre 2013 : Chiffre d'affaires du troisième trimestre 2013

---

<sup>1</sup> Ce calendrier est indicatif et la Société se réserve le droit de modifier les dates mentionnées ci-dessus si elle le jugeait nécessaire

## 2 CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES

### 2.1 COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES

- **CHD AUDIT ET CONSEIL représenté par Monsieur Jean-Marc BULLIER**  
8, rue Auber, 75009 Paris

Le cabinet CHD Audit et Conseil a été nommé commissaire aux comptes titulaire par l'assemblée générale du 14 juin 2007 suite à la démission du titulaire et pour la durée du mandat restant à courir de son prédécesseur, soit jusqu'à l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2007. Son mandat a été renouvelé par l'assemblée générale ordinaire du 26 juin 2008, s'achèvera à l'issue de la réunion de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013.

- **Deloitte & Associés représenté par Monsieur Fabien BROVEDANI**  
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.

### 2.2 COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLEANTS

- **AEC-AUDIT ET COMMISSARIAT**  
40, avenue du général de Gaulle 03100 Montluçon

Le cabinet AEC a été nommé commissaire aux comptes suppléant par l'assemblée générale du 14 juin 2007 suite à la démission du commissaire aux comptes suppléant en fonction et ce, pour la durée du mandat restant à courir de son prédécesseur, soit jusqu'à l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2007. Son mandat a été renouvelé par l'assemblée générale ordinaire du 26 juin 2008, s'achèvera à l'issue de la réunion de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2013.

- **BEAS représenté par Monsieur William Di CICCIO**  
195, avenue Charles de Gaulle, 92524 Neuilly-sur-Seine Cedex

Le cabinet BEAS a été nommé second 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.

Durant la période couverte par les informations financières historiques, il n'y a pas eu de démission ni de mise à l'écart du contrôleur légal.

## 2.3 HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

(en milliers d'euros)	Deloitte & Associés				CHD Audit			
	Montant (HT)		%		Montant (HT)		%	
	2012	2011	2012	2011	2012	2011	2012	2011
<b>Audit</b>								
Commissaire aux comptes, certification, examen des comptes individuels et annuels	56 500	23 000	70%	61%	24 500	15 000	30%	39%
Emetteur	56 500	23 000	70%	61%	24 500	15 000	30%	39%
Autres diligences et prestations directement liées à la mission du Commissaire aux comptes	110 000	82 000	92%	86%	9 000	13 500	8%	14%
Emetteur	110 000	82 000	92%	86%	9 000	13 500	8%	14%
<b>Total</b>	166 500	105 000	83%	79%	33 500	28 500	17%	21%

### 3 INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

Les principales informations financières présentées ci-dessous sont extraites des comptes de la Société retraités selon le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne pour le besoin du présent Document de Référence.

Ces principales données comptables et opérationnelles doivent être lues avec les informations contenues dans les chapitres 9 « Examen du résultat et de la situation financière », 10 « Trésorerie et capitaux » et 20 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de l'émetteur » du présent Document de Référence.

<b>DBV Technologies SA - Normes IFRS (en €)</b>	<b>Exercice 2012</b>	<b>Exercice 2011</b>
	<b>12 mois</b>	<b>12 mois</b>
	<b>audités</b>	<b>audités</b>
<b>Actifs non courants</b>	<b>1 386 652</b>	<b>1 267 969</b>
<i>dont immobilisations incorporelles</i>	<i>14 012</i>	<i>20 512</i>
<i>dont immobilisations corporelles</i>	<i>988 283</i>	<i>849 191</i>
<i>dont actifs financiers non courants</i>	<i>384 357</i>	<i>398 266</i>
<b>Actifs courants</b>	<b>41 588 165</b>	<b>14 453 181</b>
<i>dont trésorerie et équivalents de trésorerie</i>	<i>38 348 130</i>	<i>11 531 117</i>
<b>TOTAL ACTIF</b>	<b>42 974 817</b>	<b>15 721 150</b>
<b>Capitaux propres</b>	<b>39 173 135</b>	<b>11 706 617</b>
<b>Passifs non courants</b>	<b>631 592</b>	<b>740 711</b>
<i>dont avances conditionnées</i>	<i>376 651</i>	<i>621 281</i>
<b>Passifs courants</b>	<b>3 170 090</b>	<b>3 273 822</b>
<i>dont avances conditionnées</i>	<i>257 414</i>	<i>198 171</i>
<b>TOTAL PASSIF</b>	<b>42 974 817</b>	<b>15 721 150</b>
<b>DBV Technologies SA - Normes IFRS (en €)</b>	<b>Exercice 2012</b>	<b>Exercice 2011</b>
	<b>12 mois</b>	<b>12 mois</b>
	<b>audités</b>	<b>audités</b>
<b>Total des produits</b>	<b>2 776 588</b>	<b>1 873 571</b>
<i>dont chiffre d'affaires</i>	<i>174 360</i>	<i>126 051</i>
Charges opérationnelles	(16 280 925)	(9 134 512)
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>(13 504 337)</b>	<b>(7 260 941)</b>
<b>Résultat financier</b>	<b>492 337</b>	<b>19 784</b>
<b>Résultat net</b>	<b>(13 012 000)</b>	<b>(7 241 157)</b>
<b>Résultat global de l'exercice</b>	<b>(13 012 000)</b>	<b>(7 241 157)</b>
<b>DBV Technologies SA - Normes IFRS (en €)</b>	<b>Exercice 2012</b>	<b>Exercice 2011</b>
	<b>12 mois</b>	<b>12 mois</b>
	<b>audités</b>	<b>audités</b>
Capacité d'autofinancement avant résultat financier et impôt	(9 399 754)	(6 330 894)
Variation du besoin en fond de roulement	(1 032 794)	200 747
<b>Flux de trésorerie lié aux activités opérationnelles</b>	<b>(10 432 549)</b>	<b>(6 130 146)</b>
<b>Flux de trésorerie lié aux activités d'investissement</b>	<b>(368 760)</b>	<b>(1 038 420)</b>
<b>Flux de trésorerie lié aux activités de financement</b>	<b>37 098 822</b>	<b>9 671 792</b>
<b>Variation de trésorerie</b>	<b>26 297 514</b>	<b>2 503 226</b>

## 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.

### 4.1 RISQUES LIES A L'ACTIVITE DE LA SOCIETE

#### 4.1.1 RISQUES LIES AU DEVELOPPEMENT CLINIQUE ET A 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.

A 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.

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.

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, la survenance d'effets à distance ou 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.

A 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.

Egalement, 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 venait remettre en cause l'intérêt commercial des produits en question.

#### ***Risques liés aux résultats des études publiques ou universitaires***

Afin de renforcer son programme de développement clinique et d'augmenter sa visibilité au sein de la communauté scientifique, la Société a recours, et pourrait continuer à avoir recours, à des études dites « supports » ou « pilotes » réalisées par des institutions publiques ou universitaires.

La Société n'étant pas promoteur de ces études, elle n'assure pas leur pilotage et leur suivi. En conséquence, les résultats d'efficacité pourraient être affectés par l'absence d'harmonisation des protocoles d'étude. Par ailleurs, la Société n'exerce aucun contrôle sur les protocoles de ces études, et ne peut donc anticiper ou garantir la façon dont les résultats seront obtenus, utilisés et/ou publiés, ni l'occurrence d'effets secondaires. En outre, la Société n'a aucun contrôle sur la qualité de l'analyse statistique effectuée par ses institutions.

Dans le cadre de ces études universitaires, la Société ne contrôlera pas la politique de publication des résultats et pourrait se voir refuser par les promoteurs des études l'utilisation des résultats à des fins réglementaires ou de communication.

#### ***Risque lié au statut du Diallertest® Milk***

*Diallertest® Milk* est le premier produit de diagnostic à l'allergie aux protéines de lait de vache chez l'enfant mis au point par DBV Technologies, actuellement disponible sur le marché français avec un statut réglementaire dérogatoire et temporaire.

Compte tenu de l'historique d'utilisation, l'autorisation de mise sur le marché en Europe nécessite la réalisation d'une seule étude de phase III dont le protocole a été discuté et approuvé par les Autorités Européennes (EMA) dans le cadre d'une procédure d'Avis Scientifique puis de Plan d'Investigation Pédiatrique (PIP). La Société poursuit les discussions avec les autorités réglementaires et souhaite aménager ce protocole. Elle réexaminera à la lumière de ces discussions, courant 2013, l'intérêt stratégique et économique de poursuivre le développement et/ ou la commercialisation de *Diallertest® Milk*.

La commercialisation de *Diallertest® Milk* pourrait donc être interrompue, de façon définitive ou transitoire, à tout moment pour des raisons stratégiques et/ou à la demande des autorités réglementaires.

### **4.1.2 RISQUES LIES AU MARCHE ET A LA CONCURRENCE**

#### ***Le succès commercial des produits de la Société n'est pas garanti***

Si la Société réussit à obtenir une AMM lui permettant de commercialiser ses produits thérapeutiques, il pourrait néanmoins lui falloir du temps pour gagner l'adhésion de la communauté médicale, des prescripteurs de soins et des tiers payants.

Le degré d'acceptation de chaque produit de la Société par le marché dépendra de plusieurs facteurs, et notamment :

- de la perception du bénéfice thérapeutique du produit par les prescripteurs ;
- de la survenance éventuelle d'effets indésirables une fois l'AMM obtenue ;
- de la facilité d'utilisation du produit, liée notamment à son mode d'administration ;
- du coût du traitement ;
- des politiques de remboursement des gouvernements et autres tiers ;
- de la mise en œuvre efficace d'une stratégie de publication scientifique ;
- du soutien des leaders d'opinion dans le domaine des allergies ; et
- du développement d'un ou plusieurs produits concurrents pour la même indication.

Même si les futurs produits de la Société sont susceptibles d'apporter une réponse thérapeutique à un besoin non satisfait à ce jour, une mauvaise pénétration du marché, résultant d'un ou plusieurs des facteurs décrits ci-dessus, pourrait avoir un effet défavorable sur l'activité de la Société, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

### ***Il existe de nombreux concurrents sur le marché du traitement thérapeutique des allergies***

De nombreuses structures, laboratoires pharmaceutiques, sociétés de biotechnologie, institutions, universités et autres organismes de recherche, sont activement engagés dans la découverte, la recherche, le développement et la commercialisation de réponses thérapeutiques au traitement des allergies. Le marché du traitement des allergies se caractérise donc par une concurrence intense. De par leur taille et l'antériorité des technologies utilisées dans le développement des médicaments traitant les allergies, les principaux concurrents de la Société bénéficient de ressources et d'une expérience en matière de développement clinique, gestion, fabrication, commercialisation et recherche beaucoup plus importants que la Société.

Toutefois sur le segment des allergies alimentaires (arachide, lait, etc.) et chez le jeune enfant, axes de développement prioritaires de la Société et, à sa connaissance à la date du présent Document de Référence, aucun des acteurs pharmaceutiques reconnus dans ce marché ne développe à un stade clinique suffisamment avancé des produits de désensibilisation représentant une réponse thérapeutique satisfaisante utilisable en pratique quotidienne.

Malgré ses meilleurs efforts, la Société ne peut toutefois garantir que :

- les développements cliniques en cours aboutiront à l'obtention d'une AMM, puis à une commercialisation de solutions thérapeutiques ;
- ni que des concurrents ne développeront, sur la même période, des solutions thérapeutiques alternatives rendant obsolètes celles en cours de développement par la Société ;
- ni que les méthodes actuellement à l'étude dans les centres académiques telles que désensibilisation sublinguale, sous-cutanée, intra-nasale ou autre, ou que des produits utilisant des allergènes de synthèse, des allergènes dénaturés ou des associations de médicaments ou de méthodes dont certains sont cités au paragraphe 6.2.2 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.

#### **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.



A 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 Etats ;
- 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. A 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 conclure de partenariat pour la vente et le marketing de ses produits à des conditions économiquement raisonnables ou à commercialiser elle-même ses produits. De tels événements pourraient avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

***La Société pourrait rencontrer des difficultés liées à la réalisation d'opérations de croissance externe***

La stratégie de la Société ne comporte pas, à ce stade, de projet d'acquisition de sociétés ou de technologies lui facilitant ou lui permettant l'accès à de nouveaux médicaments, à de nouveaux projets de recherche, ou à de nouvelles zones géographiques, ou lui permettant d'exprimer des synergies avec ses activités existantes.

Toutefois, si de telles acquisitions devaient s'avérer nécessaires, la Société pourrait ne pas être en mesure d'identifier des cibles appropriées, de réaliser des acquisitions à des conditions satisfaisantes (notamment de prix), ou encore d'intégrer efficacement les sociétés ou activités nouvellement acquises, en réalisant ses objectifs opérationnels, les économies de coûts, ou les synergies escomptées. En outre, la Société pourrait ne pas être en mesure d'obtenir le financement de ces acquisitions à des conditions favorables, et pourrait être amenée à financer ces acquisitions à l'aide d'une trésorerie qui pourrait être allouée à d'autres fins dans le cadre des activités existantes.

Si la Société rencontrait des difficultés dans la mise en place ou dans l'exécution de sa politique de croissance externe, cela pourrait affecter sa capacité à atteindre ses objectifs financiers et à développer ses parts de marché, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière, ses résultats ou ses perspectives.

#### **4.1.4 RISQUES DE DEPENDANCE VIS-A-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 2012, la contribution des principaux fournisseurs et/ou prestataires au total des achats et autres charges externes a été la suivante. Le 1<sup>er</sup> d'entre eux représentait 29% du total, 72% pour les cinq plus importants et 93% pour les dix plus significatifs contre respectivement 27%, 58% et 76% au titre de l'exercice 2011.

## **La Société est dépendante d'un distributeur exclusif pour la commercialisation de son produit diagnostic Diallertest<sup>®</sup> Milk**

Le seul produit commercialisé à ce jour par la Société est le *Diallertest<sup>®</sup> Milk* dont la distribution en France est confiée à un partenaire dans le cadre d'un contrat de distribution exclusif (se reporter au chapitre 22 du Document de Référence - paragraphe relatif au contrat de distribution). Le chiffre d'affaires réalisé avec cet unique client s'est élevé à 174 360 € et 126 051 € au titre respectif des exercices 2012 et 2011. Toutefois, afin d'apprécier de manière pertinente ces contributions, il est précisé qu'étant simple distributeur, ce client a lui-même réalisé son chiffre d'affaires auprès de plusieurs clients finaux.

Toute défaillance de la part du distributeur aurait des conséquences sur la distribution du *Diallertest<sup>®</sup> Milk*.

## **4.2 RISQUES JURIDIQUES**

A la date de dépôt du présent document de référence, il n'existe pas de procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs sur la situation financière, l'activité ou les résultats de la Société.

### **4.2.1 RISQUES LIÉS AU PORTEFEUILLE DE BREVETS**

#### **4.2.1.1 LA PROTECTION OFFERTE PAR DES BREVETS ET AUTRES DROITS DE PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE**

Le projet économique de la Société repose notamment sur un portefeuille de brevets, dont ceux, entre autres, relatifs à la technologie *Viaskin<sup>®</sup>*.

Il n'y a aucune certitude que les demandes actuelles et futures de brevet de la Société aboutissent ou qu'une fois les brevets accordés, ceux-ci ne soient pas contestés, invalidés, contournés ou même qu'ils procurent une protection efficace face à la concurrence et aux brevets de tiers couvrant des composés similaires. L'absence d'une protection suffisamment étendue, l'invalidation ou le contournement de brevets pourrait avoir des effets négatifs sur la Société. En outre, le succès commercial de la Société dépendra notamment de sa capacité à développer des produits et technologies qui ne contrefassent pas de brevets de tiers. La Société ne peut être certaine d'être la première à concevoir une invention et à déposer une demande de brevet, compte tenu du fait notamment, que la publication des demandes de brevets est différée dans la plupart des pays à 18 mois après le dépôt des demandes.

Il est important, pour la réussite de son activité, que la Société soit en mesure d'obtenir, de maintenir et de faire respecter les brevets couvrant notamment la désensibilisation à l'arachide, axe de développement prioritaire de la Société ainsi que l'ensemble de ses autres droits de propriété intellectuelle en Europe, aux Etats-Unis et dans d'autres pays.

Par ailleurs, la Société entend continuer sa politique de protection par brevet en effectuant de nouveaux dépôts aux moments qu'elle jugera opportuns. En particulier, la Société entend continuer sa politique de protection des marchés d'applications de la technologie *Viaskin<sup>®</sup>* en déposant le cas échéant de nouvelles demandes de brevets et des demandes de CCPs (Certificat Complémentaire de Protection) afin d'obtenir une extension de la durée de protection du *Viaskin<sup>®</sup> I*, au-delà de sa date d'expiration initiale. Un CCP se base sur le brevet de base couvrant le médicament et sur l'AMM dudit médicament et peut, dans certaines conditions, étendre la durée de protection jusqu'à 5 années supplémentaires maximum en Europe. Il existe des possibilités d'extension similaires aux Etats-Unis et dans d'autres pays.

Toutefois, il ne peut être exclu que :

- la Société ne parvienne pas à développer de nouvelles inventions brevetables ;
- la Société ne parvienne pas à obtenir la délivrance de CCPs ;
- les brevets de la Société soient contestés et considérés comme non valables ou que la Société ne puisse pas les faire respecter. La délivrance d'un brevet ne garantit pas sa validité et l'étendue de sa protection et des tiers pourraient mettre en cause ces deux aspects. Des actions en justice ou auprès des offices et/ou juridictions compétents pourraient s'avérer nécessaires pour faire respecter les droits de propriété intellectuelle de la Société, protéger ses secrets commerciaux ou déterminer la validité et l'étendue de ses droits de propriété intellectuelle. Tout litige pourrait entraîner des dépenses considérables, influencer négativement sur le résultat et la situation financière de la Société et ne pas apporter la protection

recherchée. Les concurrents de la Société pourraient contester avec succès la validité de ses brevets devant un tribunal ou dans le cadre d'autres procédures. Cela pourrait réduire la portée de ces brevets, et permettre un contournement par des concurrents. En conséquence, les droits de la Société sur des brevets accordés pourraient ne pas conférer la protection attendue contre la concurrence ;

- l'étendue de la protection conférée par un brevet soit insuffisante pour protéger la Société contre les contrefaçons ou la concurrence. La question de la brevetabilité des médicaments et dispositifs médicaux est très complexe et pose des problèmes juridiques, scientifiques et factuels. Il existe des tendances générales afin d'uniformiser l'approche de la brevetabilité des inventions dans le domaine de la pharmacie par les trois grands organismes de brevets mondiaux aux Etats-Unis, en Europe et au Japon. Néanmoins, il existe encore des incertitudes notamment quant à l'interprétation de la portée des revendications qui pourront être accordées, question qui relève encore du droit national. Des évolutions ou des changements d'interprétation des lois régissant la propriété intellectuelle en Europe, aux Etats-Unis ou dans d'autres pays pourraient modifier la situation juridique et le positionnement de la Société face à des concurrents. En outre, il existe encore certains pays qui ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle de la même manière qu'en Europe ou aux Etats-Unis, et les procédures et règles nécessaires à la défense des droits de la Société peuvent ne pas exister dans ces pays.
- des tiers revendiquent des droits sur des brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle que la Société détient en propre ou en copropriété, ou sur lesquels elle serait amenée à bénéficier d'une licence. Les collaborations, contrats de prestations de service ou de sous-traitance de la Société avec des tiers exposent celle-ci au risque de voir les tiers concernés revendiquer le bénéfice de droits de propriété intellectuelle sur les inventions de la Société ou ne pas assurer la confidentialité des innovations ou perfectionnements non brevetés et du savoir-faire de la Société. Par ailleurs, la Société peut être amenée à fournir, sous différentes formes, des informations, données ou renseignements aux tiers avec lesquels elle collabore (tels que des établissements universitaires et d'autres entités publiques ou privées) concernant les recherches, le développement, la fabrication et la commercialisation de ses produits. Malgré les précautions, notamment contractuelles, prises par la Société avec ces entités, celles-ci pourraient revendiquer la propriété de droits de propriété intellectuelle résultant des essais effectués par leurs employés. S'agissant de copropriété de droits de propriété intellectuelle, ces entités pourraient ne pas concéder l'exclusivité d'exploitation à la Société selon des modalités jugées acceptables par celle-ci.

La survenance de l'un de ces éléments concernant l'un des brevets ou droits de propriété intellectuelle pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société, qui au jour de l'enregistrement du présent Document de Référence, n'est toutefois confrontée à aucune de ces situations.

#### **4.2.1.2 UNE PARTIE DE L'ACTIVITE DE LA SOCIETE POURRAIT DEPENDRE DE BREVETS ET AUTRES DROITS DE PROPRIETE INTELLECTUELLE DETENUS PAR DES TIERS**

La croissance de l'industrie des biotechnologies et la multiplication corrélative du nombre de brevets délivrés augmentent le risque que des tiers considèrent que les produits ou les technologies de la Société enfreignent leurs droits de propriété intellectuelle. En général, les demandes de brevet ne sont publiées que 18 mois après la date des demandes de propriété. Aux États-Unis, certaines demandes de brevet ne sont pas publiées avant la délivrance du brevet lui-même.

Par ailleurs, toujours aux États-Unis, les brevets peuvent être accordés sur la base de leur date d'invention, ce qui n'entraîne pas toujours la délivrance d'un brevet à la partie qui a été la première à déposer la demande. Les découvertes ne font parfois l'objet d'une publication ou d'une demande de brevet que des mois, voire souvent des années plus tard. C'est pourquoi, la Société ne peut être certaine que des tiers n'aient pas été les premiers à inventer des produits ou à déposer des demandes de brevet relatives à des inventions également couvertes par ses propres demandes de brevets.

Tout litige ou revendication intenté contre la Société, quelle qu'en soit l'issue, pourrait entraîner des coûts substantiels et compromettre sa réputation. Certains des concurrents disposant de ressources plus importantes que celles de la Société pourraient être capables de mieux supporter les coûts d'une procédure complexe. Tout litige de ce type pourrait gravement affecter la faculté de la Société à poursuivre son activité.

En cas de survenance de litiges sur la propriété intellectuelle, la Société pourrait être amenée à devoir :

- cesser de développer, vendre ou utiliser le ou les produits qui dépendraient de la propriété intellectuelle contestée,
- obtenir une licence de la part du détenteur des droits de propriété intellectuelle, licence qui pourrait ne pas être obtenue ou seulement à des conditions économiquement défavorables pour la Société.

La survenance de l'un de ces événements concernant l'un des brevets ou droits de propriété intellectuelle pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société qui au jour de l'enregistrement du présent Document de Référence, n'est toutefois confrontée à aucun de ces événements.

#### **4.2.1.3 LA SOCIETE POURRAIT NE PAS ETRE EN MESURE DE PROTEGER LA CONFIDENTIALITE DE SES INFORMATIONS ET DE SON SAVOIR-FAIRE**

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 produits peuvent leur être confiés afin de conduire certains tests. Dans ces cas, la Société exige la signature d'accords 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 en partie 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 aucun contrôle 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.

#### **4.2.2 RISQUES LIES A LA MISE EN JEU DE LA RESPONSABILITE 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 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.

#### **4.2.3 L'ACTIVITE DE LA SOCIETE EST SOUMISE A UN CADRE REGLEMENTAIRE DE PLUS EN PLUS CONTRAIGNANT**

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 Etats-Unis ont imposé des exigences de plus en plus lourdes en terme 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'événements indésirables graves, les autorités de santé pourraient décider de la suspension ou de l'arrêt prématuré de l'étude.

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

#### **4.2.4 RISQUES LIÉS À L'OBTENTION DU STATUT D'ÉTABLISSEMENT PHARMACEUTIQUE**

La Société ne dispose pas à ce jour de statut d'établissement pharmaceutique et ne peut donc ni fabriquer les médicaments qu'elle développe ni envisager directement leur exploitation commerciale. L'obtention du statut d'établissement pharmaceutique nécessite la soumission d'un dossier de demande auprès de l'AFSSAPS qui ne l'accorde qu'après examen de ce dossier et évaluation, généralement après vérification, que la Société dispose des locaux adéquats, du personnel nécessaire et d'une organisation adaptée avec des procédures satisfaisantes pour réaliser les activités pharmaceutiques envisagées.

Il est à noter qu'il existe plusieurs types de statut d'établissement pharmaceutique :

- Le statut d'exploitant pouvant être obtenu dans un délai assez court -quelques mois- à partir du moment où la demande est déposée : ce statut d'établissement pharmaceutique exploitant qui nécessite la mise en place de procédures spécifiques de pharmacovigilance, de suivi des réclamations, de rappels de lots, et de contrôle de la publicité notamment, permet de commercialiser les médicaments et d'en assurer la promotion ;
- Le statut de fabricant qui lui, nécessite de disposer de locaux adaptés de fabrication et de contrôle, de personnel habilité et de tout un système AQ satisfaisant aux Bonnes Pratiques de Fabrication. Ce statut constitue le projet industriel de la Société. Se reporter au paragraphe 6.7.4.

La Société compte obtenir – lorsque ses produits seront commercialisés – le statut d'établissement pharmaceutique, qui lui permettrait de produire à terme ses futurs patches thérapeutiques.

La non obtention du statut d'établissement pharmaceutique aurait pour conséquence de contraindre la Société à adapter sa stratégie. D'une part, la non obtention du statut de fabricant pharmaceutique aurait pour conséquence, à long terme, d'obliger la Société à confier la fabrication des produits thérapeutiques à un ou plusieurs CMO (Contract Manufacturing Organization) spécialisés, à l'instar de la production actuelle des lots cliniques (référer au paragraphe 6.7.4 ci-après). D'autre part, si le statut d'exploitant pharmaceutique n'était pas obtenu - contrairement à ce qui est envisagé à ce jour - , la Société ne pourrait mener une approche commerciale directe du marché français et devrait donc conclure des accords de licences de commercialisation avec des sociétés pharmaceutiques.

La non obtention du statut d'établissement pharmaceutique aurait pour conséquence d'affecter la production et la commercialisation des produits de la Société et plus généralement d'affecter ses activités, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives de développement.

## **4.3 RISQUES LIES A L'ORGANISATION**

### **4.3.1 LA SOCIETE POURRAIT PERDRE DES COLLABORATEURS CLES ET NE PAS ETRE EN MESURE D'ATTIRER DE NOUVELLES PERSONNES QUALIFIEES**

Le succès de la Société dépend largement du travail et de l'expertise des membres de son équipe dirigeante et de son président-directeur général. L'indisponibilité momentanée ou définitive de ces personnes pourrait altérer la capacité de la Société à atteindre ses objectifs, notamment, en la privant de leur savoir-faire et de leurs capacités techniques.

Par ailleurs, la Société aura besoin de recruter de nouveaux cadres dirigeants et du personnel scientifique qualifié pour le développement de ses activités et au fur et à mesure que la Société s'étendra dans les domaines qui nécessiteront un surcroît de compétences, tels que la fabrication en cas d'acquisition du statut de laboratoire pharmaceutique, l'assurance qualité, les affaires réglementaires, les affaires médicales et à terme, la commercialisation.

La Société est en concurrence avec d'autres sociétés, organismes de recherche et institutions académiques pour recruter et retenir les personnels scientifiques, techniques et de gestion hautement qualifiés. Dans la mesure où cette concurrence est très intense, la Société pourrait ne pas être en mesure d'attirer ou de retenir ces personnels clés à des conditions qui soient acceptables d'un point de vue économique.

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

### **4.3.2 LE DEVELOPPEMENT DE LA SOCIETE DEPENDRA DE SA CAPACITE A GERER SA CROISSANCE**

Dans le cadre de sa stratégie de développement, la Société devrait être amenée à recruter du personnel supplémentaire et développer ses capacités opérationnelles, ce qui pourrait fortement mobiliser ses ressources internes. La Société a notamment l'intention d'acquiescer le statut d'établissement pharmaceutique afin notamment de disposer de sa propre unité de production de patchs.

A 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.

## 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'assurances s'élevait respectivement à 56 K€, 54 K€ et 72 K€ au cours des exercices clos les 31 décembre 2010, 2011 et 2012.

Compte tenu de la spécificité de ses activités, à ce stade concentrées sur la recherche (à l'exception du Diallertest<sup>®</sup>) et le développement d'une technologie innovante d'administration des allergènes, la quantification des risques éventuels en l'absence d'une sinistralité directe ou d'indicateurs de sinistralité dans son secteur d'activité, rend difficile la détermination d'un montant de garantie, notamment en matière de responsabilité civile mais la Société estime que les polices d'assurance décrites ci-dessous couvrent de manière adaptée les risques inhérents à ses activités et que sa politique d'assurance est cohérente avec les pratiques dans son secteur d'activités. La Société n'envisage pas de difficultés particulières pour conserver, à l'avenir, des niveaux d'assurance adaptés dans la limite des conditions et des capacités du marché.

Les polices dont bénéficie la Société sont résumées ci-après :



Police d'assurance/ Risques couverts	Assureur	Montant des garanties	Expiration		
<b>Multirisques professionnelle</b>	AXA		Renouvelable annuellement par tacite reconduction au 1er août		
* Incendie/explosion/risques divers/ évènements climatiques/catastrophes naturelles / attentats et actes de terrorisme/effondrement		Locaux: Illimité Contenu: 277 K€			
* Dommages électriques		14 K€			
* dégâts des eaux		83 K€			
* Bris de glaces et enseignes		Illimité sauf enseignes (1 750 €) et produits verriers intérieurs (3 501 €)			
* Vol - vandalisme		80 000 €			
sauf espèces, titres , valeurs		7 002 €			
* Vandalisme des locaux et du contenu		14 003 €chacun			
* Frais de reconstitution d'archives		3 501 €			
* Perte d'exploitation		111 000 (limités aux frais supplémentaires et avec une période d'indemnisation de 12 mois)			
<b>Bris de machines</b>		AXA			Renouvelable annuellement par tacite reconduction au 9 mai
Materiel de laboratoire				Capital assuré: 125 400 € (franchise 260 €)	
Machine ES-GEN3 de production VIASKIN				Capital assuré: 319 000 € (franchise 1 925 €)	
Frais supplémentaires d'exploitation suite à un sinistre	104 028 € (franchise: 3 jours)				
<b>Responsabilité civile d'exploitation</b>	CHUBB et GREAT LAKES	Par année	Renouvelable annuellement par tacite reconduction au 1er janvier		
* Tous dommages confondus y compris corporels:		7,5 M€			
- Faute inexcusable		0,5 M€( franchise:5 K€par victime)			
- Dommages matériels et immatériels		3 M€( franchise: 3 K€par sinistre)			
- Dommages immatériels non consécutifs		0,5 M€( franchise: 5 K€par sinistre)			
- Tout dommages résultant de pollution accidentelle		0,5 M€( franchise: 3 K€par sinistre)			
<b>Responsabilité civile produits</b>					
* Tous dommages confondus y compris corporels		3 M€( franchise: 5 K€par sinistre)			
- Dont dommages immatériels non consécutifs y compris frais de retrait de tiers et assuré		0,3 M€( franchise: 10 K€par sinistre)			
<b>Défense pénale - Recours</b>		50 K€par litige (seuil d'intervention: 1,5 K€par litige)			
<b>Assurance déplacements professionnels de tout salarié, dirigeant, mandataire</b>	AIG		Renouvelable annuellement par tacite reconduction au 1er janvier		
Principaux risques assurés:					
* Risques aériens		25 M€			
* Risques terrestres		50 M€			
* Décès accidentel		80 K€			
* Frais médicaux		Illimités à l'étranger (1 an)			
* Responsabilité civile vie privée à l'étranger (dommages corporels, (im)matériels	7,5 M€				

Police d'assurance/ Risques couverts	Assureur	Montant des garanties	Expiration
<b>Homme clé accident</b>			
			Renouvelable
<b>Risques couverts pour Bertrand DUPONT:</b>			annuellement
* décès	AIG VIE	250 000 €	par tacite
* Invalidité permanente et totale		250 000 €	reconduction
			au 12 janvier
<b>Responsabilité Employeur</b>			Renouvelable
Responsabilité civile /défense		500 000 €/période d'assurance	annuellement
Conseil juridique	AIG Europe	2 heures /période d'assurance	par tacite
Gestion de crise		5 000 €/période d'assurance	reconduction
			au 10 mars
<b>Tous risques informatiques</b>		20 000 €(limité à 15 000 €	Du 16/02/2011 au 01/02/2012
		en cas de sinistre	puis renouvelable par
Ensemble des matériels informatiques, bureautiques	AXA	pendant un transport)	tacite reconduction
télématiques et des équipements fixes de service		(Franchise par évènement: 230 €)	annuelle au 1er février
<b>Responsabilité des dirigeants</b>		Plafond: 2 M€/ période d'assurance	
* assuré personne physique		avec les sous limites suivantes:	
Responsabilité civile			
Frais de défense			
Couvertures additionnelles			
a Atteinte à la réputation		100 K€/ période d'assurance	
b Soutien psychologique		50 K€/ période d'assurance	
c Frais de consultant	CHARTIS		Renouvelable
d Frais de soutien en cas de mesure restrictive		60 K€/ période d'assurance (et un	annuellement
de propriété		total de 200 k€par période pour	par tacite
		l'ensemble des assurés	reconduction
			au 1er décembre
* assuré personne morale			
Faute morale dirigeant de droit			
Faute non séparable		50 K€par sinistre	
Fonds de prévention de difficultés des entreprises		30 K€/ période d'assurance	

#### 4.5 RISQUES LIES AUX CONTENTIEUX AUXQUELS LA SOCIETE EST PARTIE

A la date d'enregistrement du présent Document de Référence, il n'existe pas de procédure administrative, pénale, 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 un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

#### 4.6 RISQUES FINANCIERS

Les données comptables mentionnées dans le présent paragraphe sont issues des comptes de la Société retraités selon le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2012. Le lecteur peut se référer également à la note 23 « Gestion des risques financiers » de l'annexe des comptes mentionnés ci-dessus et insérés au paragraphe 20.3.1 du présent Document de Référence.

## 4.7 RISQUES LIES 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 2012, sur la base des comptes retraités selon le référentiel IFRS, ses pertes nettes cumulées s'élevaient à 39 664 845 euros dont une perte nette de 13 012 000 euros au titre de l'exercice clos au 31 décembre 2012.

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 marchés ;
- de l'ensemble des démarches qu'il y aura lieu d'engager en vue de l'obtention des autorisations de mises sur le marché et de dossiers de demandes d'accès des produits au remboursement ;
- de l'accroissement des exigences réglementaires encadrant la fabrication de ses produits ;
- des dépenses marketing et ventes à engager en fonction du degré d'avancement de développement des produits ;
- de la poursuite d'une politique de recherche et développement active pouvant le cas échéant, passer par l'acquisition de nouvelles technologies, produits ou licences.

L'augmentation de ces dépenses pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives.

## 4.8 RISQUE DE LIQUIDITE

***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.

A ce jour, la Société estime ne pas être exposée à un risque de liquidité à court terme (12 mois) compte tenu de la trésorerie et équivalents de trésorerie dont elle disposait au 31 décembre 2012, soit 38 348 130 euros (après prise en compte d'une variation positive de trésorerie de 26 297 514 euros au cours de l'exercice 2012) pour l'essentiel composé de dépôts à terme immédiatement mobilisables et sans pénalités, en cas de besoin de liquidités.

D'importants efforts de recherche et de développement et 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. Les flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles de la Société se sont élevés respectivement à (10 432 549) euros et (6 130 146) euros pour les exercices clos les 31 décembre 2012 et 2011.

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 toute ou partie de ses produits ;
- des opportunités nouvelles de développement de nouveaux produits ou d'acquisition de technologies, de produits ou de sociétés.

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

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

De plus, dans la mesure où la Société 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.

## **4.9 RISQUES LIES AU CREDIT D'IMPOT RECHERCHE**

Pour financer ses activités, la Société a également opté pour le Crédit d'Impôt Recherche (« CIR »), qui consiste pour l'Etat 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 2010. Le Crédit d'Impôt Recherche comptabilisé au titre de 2011, soit 1 699 080 euros a été remboursé en 2012.

Le Crédit d'Impôt Recherche comptabilisé au titre de 2012 et dont la Société demandera le remboursement, s'est élevé à 2 522 399 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.

## 4.10 RISQUES LIES A L'ACCES A DES AVANCES PUBLIQUES

Depuis sa création, la Société a bénéficié de trois aides remboursables à l'innovation accordées par OSEO :

Date d'obtention	Montant	Objet du financement	Modalités de remboursement
Juin 2003	445 k€	Programme de développement d'un patch-test destiné au dépistage d'allergies notamment alimentaires	Aide intégralement remboursée depuis octobre 2011
Janvier 2005	600 k€	Mise au point d'une machine prototype haute cadence pour la production de patch	- 140 k€ en mars 2011 - 200 k€ en mars 2012 - 260 k€ en mars 2013 au plus tard
Novembre 2011	640 k€ <sup>(1)</sup>	Programme de formulation, d'études de stabilités et d'études précliniques du Viaskin <sup>®</sup> Milk	16 échéances trimestrielles : - 4 échéances de 64 k€ à compter du 31 mars 2014 ; - 12 échéances de 32 k€ à compter du 31 mars 2015, et ce jusqu'au 31 décembre 2017. Quelle que soit l'issue du programme de développement, une somme forfaitaire de 256 K€ devra être remboursée a minima par 4 versements trimestriels de 64 K€ à compter du 31 mars 2014.

(1) Le contrat prévoit l'échéancier de versements suivant :

- Premier versement de 256 K€ encaissé le 9 décembre 2011 ;
- Second versement de 256 K€ à partir du 30 juin 2012 sur appel de fonds accompagné d'une augmentation des fonds propres de la Société de 15M€ sous forme d'augmentation de capital entièrement libérée, prime d'émission comprise, ou d'obligations convertibles ou de comptes courants d'actionnaires bloqués jusqu'au 31 mars 2017 ;
- Solde à l'achèvement des travaux, à constater au plus tard le 15 août 2013.

Le second versement n'a pas encore été appelé à la date de publication du présent Document de Référence, en raison d'un décalage dans les dépenses relatives au projet financé. Un point d'avancement sera réalisé avec OSEO courant 2013, notamment pour discuter d'éventuelles modifications du planning, pouvant venir impacter les dates de libération des second et dernier versements, ainsi que celles des remboursements futurs.

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.

## 4.11 RISQUE DE CHANGE

La Société est exposée à un risque de change très peu significatif inhérent à une partie de ses approvisionnements réalisées aux Etats-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 2012 et 2011, moins de respectivement 11% et 10% des achats et autres charges externes avaient été réalisés en dollars américains, générant pour ces périodes respectives une perte nette de change annuelle de 1 502 euros et 5 163 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 Etats-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.

## **4.12 RISQUE DE CREDIT**

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.

## **4.13 RISQUE DE TAUX D'INTERET**

La seule exposition au risque de taux d'intérêt est relative au placement de la trésorerie en équivalents de trésorerie exclusivement composés de SICAV monétaires et de comptes à terme d'une maturité inférieure à 3 mois.

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

Compte tenu du faible niveau de rémunération actuelle de ce type de placement, la Société considère que toute évolution de +/- 1% aurait un impact non significatif sur son résultat net au regard des pertes générées par son activité opérationnelle.

## **4.14 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) ainsi que des actions gratuites dont certaines conditionnées à l'atteinte de critères de performance. A la date du présent Document de Référence, l'exercice intégral de l'ensemble des instruments donnant accès au capital attribués et en circulation à ce jour permettrait la souscription de 1 972 067 actions nouvelles, générant alors une dilution égale à 14,71% sur la base du capital existant à ce jour et 12,82% sur la base du capital pleinement dilué. Se reporter aux paragraphes 21.1.4.1 et 21.1.4.2 du présent Document de Référence détaillant respectivement les BSPCE, BSA et actions gratuites attribués à ce jour ainsi qu'au paragraphe 21.1.4.3 présentant 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.

## **4.15 RISQUES LIES A LA CRISE ECONOMIQUE ET FINANCIERE**

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 ces zones les 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.

## **4.16 RISQUES INDUSTRIELS**

### **4.16.1 UTILISATION DE MATIERES 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.

### **4.16.2 DEPENDANCE VIS-A-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 mise 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.

### **4.16.3 RISQUES LIES A LA TECHNOLOGIE VIASKIN® UTILISEE PAR LA SOCIETE**

La technologie Viaskin<sup>®</sup> permet de réaliser les patchs de conception entièrement nouvelle. L'utilisation de ces patchs lors des essais cliniques a donné toute satisfaction. Il n'est cependant pas exclu qu'au cours de l'utilisation à grande échelle, quelques inconvénients apparaissent concernant le maintien de la qualité de production, la stabilité des protéines, le maintien du pouvoir allergénique.

Lors de la production, le confinement de la fonction électrospray et l'utilisation de l'allergène sous forme liquide permettent d'éviter la contamination de l'environnement par les allergènes. Toutefois, il n'est pas exclu qu'en cas de dysfonctionnement lors des phases de manipulation ou de stockage ou lors des phases de production, des allergènes soient libérés dans l'atmosphère et sensibilisent les personnes présentes dans l'environnement.

Le processus de production a été développé dans le strict respect des réglementations en cours ; cependant, en raison de l'originalité du produit, il est envisageable que des demandes spécifiques des autorités réglementaires européennes ou américaines non encore formulées à ce jour, ou des divergences dans l'interprétation des textes réglementaires avec les autorités, apparaissent.

La matérialisation de ces risques pourrait avoir une incidence défavorable significative sur l'activité la Société, sa situation financière et ses résultats.

## 5 INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE

### 5.1 HISTOIRE ET EVOLUTION DE LA SOCIETE

#### 5.1.1 DENOMINATION SOCIALE DE LA SOCIETE

La Société a pour dénomination sociale : DBV Technologies.

#### 5.1.2 LIEU ET NUMERO D'ENREGISTREMENT DE LA SOCIETE

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

#### 5.1.3 DATE DE CONSTITUTION ET DUREE

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

#### 5.1.4 SIEGE SOCIAL DE LA SOCIETE, FORME JURIDIQUE, LEGISLATION REGISSANT SES ACTIVITES

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.

Le siège social de la Société est situé au : Green Square – Bât. D 80/84, rue des meuniers, 92220 Bagneux.

Les coordonnées de la Société sont les suivantes :

Téléphone : 01 55 42 78 78

Fax : 01 43 26 10 83

Adresse courriel : [investors@dbv-technologies.com](mailto:investors@dbv-technologies.com)

Site Internet : [www.dbv-technologies.com](http://www.dbv-technologies.com).

#### 5.1.5 EVENEMENTS MARQUANTS DANS LE DEVELOPPEMENT DE LA SOCIETE

**2002** : création de la Société par ses 5 fondateurs (Pierre-Henri BENHAMOU, Stéphane BENHAMOU, Bertrand DUPONT, Christophe DUPONT et Pierre-Yves VANNEROM), sous forme de société par actions simplifiée, puis transformation en société anonyme à directoire et conseil de surveillance. Le directoire est composé de Pierre-Henri Benhamou (Président) et Bertrand Dupont

#### 2003 :

✓ mars :

- 1er tour d'amorçage d'un montant de 139,9 K€ complété en mai à hauteur de 159,9 K€ auprès de Cap Décisif ;

✓ juin :

- Obtention d'une aide à l'innovation OSEO pour 445 K€ et du prix Altran pour l'innovation ;

#### 2004 :

- Lancement du Diallertest® Milk (produit diagnostique de l'allergie aux protéines de lait de vache).

#### 2005 :

- Obtention d'une aide à l'innovation OSEO pour 600 K€ ;



**2006 :**

- 1er tour de financement. Près de 12,3 M€ sont levés auprès de Sofinnova Partners et Apax Partners. La seconde tranche de cette émission, soit 7,9 M€, a été libérée en janvier 2007. La Société devient une SA à conseil d'administration. Jean-François Biry est nommé président directeur général ;

**2009 :**

- 2ème tour de tour de financement à hauteur de 6 M€ souscrits par Sofinnova Partners et ALK Abello ;

**2010 :**

## ✓ mars :

- Pierre-Henri Benhamou est nommé Directeur Général en remplacement de Jean-François Biry ;

## ✓ juin :

- Accord de la FDA quant au démarrage des études pilotes sur le Viaskin® Peanut (IND) ;

## ✓ août :

- Démarrage d'une étude clinique de Phase Ib dans 5 centres aux Etats-Unis portant sur le Viaskin® Peanut ;

## ✓ septembre :

- Lancement d'une étude multicentrique pilote de phase II en France sponsorisée par l'AP-HP ;
- Obtention de deux brevets aux Etats-Unis relatifs à la technologie Viaskin® ;

## ✓ décembre :

- 3ème tour de financement – levée de 19,4 M€ auprès d'investisseurs historiques (Sofinnova Partners et ALK Abelló) et de nouveaux investisseurs (InnoBio, Lundbeckfond Ventures, Shire et ALTO Invest) destiné à financer le développement clinique de Viaskin® Peanut, premier traitement d'immunothérapie spécifique par voie épicutanée de l'allergie à l'arachide.

**2011 :**

## ✓ juin :

- Déménagement dans de nouveaux locaux à Bagneux abritant également les laboratoires de recherche ;

## ✓ novembre :

- Notification d'une 3ème aide à l'innovation OSEO d'un montant total de 640 K€ ;

## ✓ décembre :

- Remise à la FDA des résultats préliminaires de l'étude de Phase I relative au produit Viaskin® Peanut.

**2012 :**

## ✓ janvier :

- Modification des modalités d'exercice de la direction générale et nomination de Pierre-Henri Benhamou en qualité de Président directeur général.
- OSEO accorde à DBV Technologies une aide à l'innovation pour Viaskin® Lait

## ✓ février :

- Viaskin Peanut reçoit la désignation « Fast Track » de la FDA

## ✓ mars :

- DBV Technologies s'introduit en bourse sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris et lève 40,5 millions d'euros ;

- ✓ mai :
  - Le Professeur Hugh Sampson rejoint le Conseil Scientifique de DBV Technologies ;
- ✓ juin :
  - Résultats cliniques intermédiaires de l'étude ARACHILD, menée par l'AP-HP (Assistance Public – Hopitaux de Paris) concluants chez les enfants souffrant d'allergie sévère à l'arachide traités avec VIASKIN® PEANUT ;
  - DBV Technologies présente les résultats détaillés de son étude clinique de phase Ib montrant que Viaskin® est un traitement sûr et bien toléré par les patients atteints d'allergie à l'arachide à l'EAACI ;
- ✓ août :
  - Lancement de l'étude clinique internationale de phase IIb, VIPES, une première dans le domaine de la désensibilisation à l'arachide, réalisée chez les enfants et les adultes allergiques à l'arachide ;
- ✓ octobre
  - DBV Technologies et le Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy entrent dans un accord de collaboration ;
- ✓ novembre :
  - DBV Technologies, Genclis et les Hospices civils de Lyon entrent dans un partenariat de théranostic pour le développement d'un test diagnostique et d'un traitement pour l'allergie aux acariens ;
  - DBV Technologies lance son troisième programme Viaskin®, une première dans le traitement de l'allergie aux acariens chez les jeunes enfants ;

## 5.2 INVESTISSEMENTS

### 5.2.1 PRINCIPAUX INVESTISSEMENTS REALISES DEPUIS 2009

Toutes les dépenses de recherche et développement clinique étant comptabilisées en charges jusqu'à l'obtention des autorisations de mises 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 SA (Normes IFRS, en €)	Exercice 2012 12 mois	Exercice 2011 12 mois	Exercice 2010 12 mois
Immobilisations incorporelles	21 023	19 201	8 435
Immobilisations corporelles	340 411	695 897	48 282
Immobilisations financières	7 325	323 322	-
<b>TOTAL</b>	<b>368 759</b>	<b>1 038 420</b>	<b>56 717</b>

Au cours de l'exercice 2012 :

- dans le cadre de l'agrandissement des laboratoires de recherche et de développement industriel, les travaux d'agencements ont représenté la part essentielle des investissements corporels, soit 164 K€, alors que 105 K€ ont été consacrés à l'acquisition de matériel de laboratoire et 72 K€ à l'acquisition de matériel informatique et de bureau.

### 5.2.2 PRINCIPAUX INVESTISSEMENTS EN COURS DE REALISATION

Depuis la fin de l'exercice 2012, la Société a poursuivi les travaux d'agencements liés à l'agrandissement des laboratoires de recherche et de développement analytique. Ces travaux prendront fin au cours du premier trimestre 2013.

### 5.2.3 PRINCIPAUX INVESTISSEMENTS ENVISAGES

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.

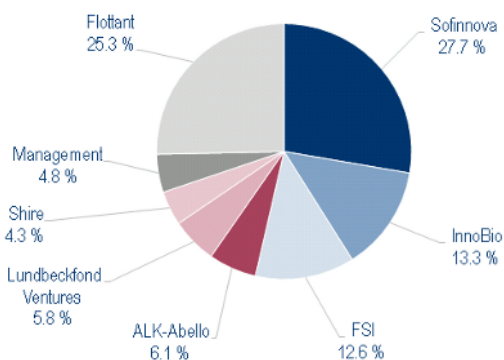
## 6 APERCU DES ACTIVITES

### 6.1 PRESENTATION GENERALE

DBV Technologies a été fondée en 2002 dans le but de développer une solution thérapeutique innovante dans le domaine de l’allergie. Elle est partie du constat que les plus redoutables des allergies telles que certaines allergies alimentaires ne peuvent pas bénéficier des techniques de désensibilisation qui ont fait leur preuve depuis un siècle dans le traitement de certaines allergies, telles que les allergies respiratoires ou les allergies aux piqûres d’insectes. En effet, les différentes voies d’administration utilisées à ce jour comportent un risque de passage de l’allergène dans la circulation sanguine et ne permettent donc pas de désensibiliser ces patients en toute sécurité. La méthode épicutanée développée par la Société est basée sur une technologie complètement originale et brevetée permettant d’administrer un allergène par la peau saine sans passage massif dans la circulation sanguine, en minimisant considérablement les risques de réaction allergique généralisée (réaction anaphylactique). Ce procédé est appelé le Viaskin®. Des études publiées dans les plus grandes revues spécialisées internationales, ont permis d’établir qu’une fois appliqué sur la peau intacte grâce au Viaskin, l’allergène se concentre dans les couches superficielles de la peau où il est pris en charge par les cellules immunitaires de la peau (cellules de Langherans) et présenté aux autres cellules du système immunitaire au niveau des ganglions lymphatiques. Cette méthode unique au monde a fait l’objet d’un important développement pré-clinique, clinique et technologique ayant conduit à un produit entièrement abouti qui a déjà fait la preuve de sa sécurité d’emploi chez l’Homme.

Des investisseurs de premier plan comme Sofinnova accompagnent la Société depuis l’origine. Ils ont récemment été rejoints par des industriels de premier plan (ALK Abelló, Shire Laboratories) et par d’importants investisseurs spécialisés (Innobio, Lundbeckfond Ventures). Au total, à fin décembre 2011, ces investisseurs avaient apporté près de 29 M€ de capitaux propres à la Société à travers plusieurs levées de fonds. Le 28 mars 2012, DBV Technologies s’est introduite en bourse sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris, compartiment C. A l’occasion de cette opération, DBV Technologies a levé 40,5 millions d’euros. Le Fonds Stratégique d’Investissement (FSI) est entré au capital de la Société en investissant 15 millions d’euros dans le cadre de l’offre. Le FSI est ainsi devenu un actionnaire de référence en détenant environ 12,6% de son capital. Il s’inscrit dans la continuité de l’investissement réalisé par le fonds Innobio (dont le FSI est le principal souscripteur) en janvier 2011.

Voici la répartition de l’actionnariat suite à l’entrée en bourse :



La Société nourrit l’ambition de devenir un laboratoire pharmaceutique de spécialité de premier plan dans le domaine de l’allergie, et le premier au monde à proposer un traitement aux patients les plus allergiques. Elle entend aborder le marché européen directement via sa propre infrastructure commerciale et s’appuyer sur des partenariats stratégiques en Amérique du Nord et dans les pays asiatiques.

La Société occupe actuellement une position unique dans le domaine du traitement de l’allergie alimentaire puisqu’elle détient en propre une méthode thérapeutique et une technologie visant à adresser des marchés jusque-là non couverts de manière satisfaisante par l’industrie pharmaceutique.

Forte de ses nombreux atouts, et afin de s’affirmer comme un acteur de référence, DBV Technologies s’est doté des moyens – notamment à travers son introduction en bourse en 2012 - d’accélérer la croissance de son portefeuille de produits thérapeutiques pour devenir une société de spécialité pharmaceutique dans le traitement des allergies alimentaires et des allergies des jeunes enfants et par là-même répondre à l’immense attente des patients et des praticiens.

La Société concentre donc ses efforts sur ses programmes de développement cliniques portant principalement sur trois produits.

- Le Viaskin<sup>®</sup> Peanut pour le traitement de l'allergie à l'arachide chez l'adulte et l'enfant dont une étude « preuve de concept » de phase II destinée à évaluer l'efficacité du produit, a démarré en France en 2010, ainsi qu'une étude clinique internationale de phase IIb, VIPES, réalisée chez les enfants et les adultes, qui a été lancée le 2 Août 2012. Ce programme de développement vise à obtenir une autorisation de mise sur le marché en Europe et aux Etats-Unis à l'horizon 2016.
- Le Viaskin<sup>®</sup> Milk pour l'allergie au lait de vache chez l'enfant, première cause d'une pathologie grave appelée œsophagite à éosinophile, dont le lancement du programme clinique est programmé en 2013 pour un dépôt de demande d'AMM en 2017. Initialement prévu fin 2012, le début de ce programme a été décalé de quelques mois en raison des nombreuses consultations scientifiques nécessaires à l'élaboration d'un protocole clinique optimal.
- Enfin, le programme Viaskin<sup>®</sup> HDM pour le traitement de l'allergie aux acariens chez l'enfant, peu accessible aux moyens actuels de désensibilisation, a été lancé en novembre 2012 et sera réalisé dans le cadre d'un projet collaboratif, partiellement financé par des fonds publics dans le cadre du programme ISI (Innovation Stratégique Industrielle) d'OSEO. DBV Technologies recevra de la part d'OSEO un total de 5.1 million d'euros composés de subventions et d'avances remboursables, versés à chaque étape de la mise au point de Viaskin HDM jusqu'à la phase II du développement clinique. Les études précliniques du Viaskin HDM démarreront au cours du premier semestre 2013.

La technologie propriétaire Viaskin<sup>®</sup> ainsi que ses marchés d'application sont aujourd'hui protégés par quatorze familles de brevets accordées ou à différents stades d'enregistrement. Cette politique d'innovation et de protection de sa propriété intellectuelle constitue pour la Société, une importante barrière à l'entrée contre d'éventuels concurrents.

La Société dispose de nombreux relais de croissance étant donné les autres applications possibles dans le domaine de l'allergie (œuf, fruits de mer...) et les nombreuses applications potentielles de la technologie Viaskin<sup>®</sup> dans d'autres domaines thérapeutiques (vaccins, maladies immunitaires...). Notamment, DBV Technologies conjointement avec l'INRA a été sélectionné début 2013 par l'ANR (Agence Nationale pour la Recherche) dans le cadre de l'appel à projet RPIB, afin de développer une nouvelle stratégie vaccinale contre le VRS (virus respiratoire syncytial) chez les nourrissons. Ce projet vise à proposer une preuve de concept pré-clinique d'un vaccin pédiatrique innovant contre le VRS, efficace et sûr. La Société développe également un vaccin en collaboration avec l'Université de Genève, dont une étude pilote de phase II est prévue en 2013.

Afin d'accompagner ces programmes le plus efficacement possible, DBV Technologies intensifiera également ses efforts en vue d'augmenter sa visibilité auprès des leaders d'opinion, des sociétés savantes et de la communauté scientifique. Ainsi, en Europe, la Société envisage de commercialiser ses produits via sa propre infrastructure ou bureaux de représentation. Les réseaux de visiteurs médicaux nécessaires pour la commercialisation de tels produits sont limités en taille, dans la mesure où la population de prescripteurs sera limitée aux allergologues. En dehors de l'Europe, notamment aux Etats-Unis, en Chine ou au Japon, où les dynamiques de marchés sont complexes et nécessitent une présence historique forte, la Société entend nouer des partenariats avec des sociétés établies et disposant d'une expertise de marché forte et de forces commerciales significatives. Outre leur enjeu en terme de développement commercial, la conclusion de tels partenariats devrait générer pour la Société comme cela est usuel dans l'industrie pharmaceutique, des ressources complémentaires résultant des revenus issus de paiements immédiats (« up front ») et de paiements d'étapes en fonction de l'atteinte de stades clés du développement clinique.

La stratégie d'innovation menée depuis l'origine par DBV Technologies permet à la Société de disposer de tous les atouts nécessaires pour devenir un acteur de référence dans le traitement des allergies alimentaires et des allergies des jeunes enfants:

- **Une technologie pharmaceutiquement industrialisable** : les patchs épicutanés Viaskin<sup>®</sup> sont uniques au monde. Ils permettent de conserver les principes actifs déposés en particules sèches, par une technique électrostatique, sur le support, dans leur état antigénique d'origine ;

- **Une technologie reconnue par les leaders d'opinion en Europe et aux Etats-Unis** : la technologie Viaskin<sup>®</sup> a fait l'objet de nombreuses publications scientifiques. Cliniquement, une première étude d'efficacité pilotée par l'AP/HP est en cours en France en collaboration avec les plus grands centres français de l'allergie alimentaire. Les premiers résultats relatifs à la période d'étude initiale de 6 mois ont été communiqués lors de l'EAACI en Juin 2012. Les résultats après 6 mois ont montré qu'il n'y avait pas eu d'arrêt prématuré du traitement dû à des effets secondaires et aucun effet secondaire grave lié au traitement. Des données préliminaires ont été communiquées par l'AP-HP, elles permettent de confirmer la sécurité du produit ainsi que la réponse immunologique favorable dans le groupe traité ( $p < 0,01$ ). Une analyse complète devrait être communiquée par l'AP-HP courant 2013. Notons qu'après notification par le CCPRB, l'Unité de Recherche Clinique de l'AP procède à une revue statistique complète des résultats. Aux Etats-Unis, une autre étude devrait démarrer au cours du 1<sup>er</sup> semestre 2013, pilotée par le CoFAR (Consortium Américain sur la recherche concernant les allergies alimentaires), seul consortium de référence financé par le National Institute of Health (NIH). Les premières données résultant de la période d'étude initiale de 12 mois devraient pouvoir être communiquées au cours de l'année 2014. La réalisation et la publication de ces deux études contribueront de manière significative à renforcer la visibilité et la notoriété de la technologie Viaskin<sup>®</sup> dans les milieux scientifiques.
- **Viaskin<sup>®</sup>, une plateforme technologique propriétaire protégée par un solide portefeuille de propriétés intellectuelles** : la technologie propriétaire Viaskin<sup>®</sup> ainsi que ses marchés d'application sont aujourd'hui protégés par quatorze familles de brevets accordées ou à différents stades d'enregistrement. Cette politique d'innovation et de protection de sa propriété intellectuelle constitue pour la Société, une importante barrière à l'entrée contre d'éventuels concurrents ;
- **Une réponse thérapeutique à des besoins non satisfaits** : grâce à son adaptabilité, le patch Viaskin<sup>®</sup> permet d'offrir un traitement jusqu'alors inexistant aux principales allergies alimentaires (arachide, lait de vache...), mais également dans d'autres domaines tels que l'allergie des jeunes enfants aux acariens ;
- **Un potentiel de marché considérable de plus de 11 millions de personnes et d'un montant annuel supérieur à 5 milliard de dollars** : les trois premiers produits développés par la Société, Viaskin<sup>®</sup> Peanut, Viaskin<sup>®</sup> Milk et Viaskin<sup>®</sup> HDM, visent une population estimée par la Société, à plus de 11 millions de personnes (Europe et Etats-Unis). En valeur, le potentiel de marché est supérieur à 5 milliard de dollars par an;
- **Une absence de thérapie concurrente en cours de développement** : à la connaissance de la Société, aucun développement pharmaceutique dans le domaine de la désensibilisation et comparable à celui du patch Viaskin<sup>®</sup> n'est en cours sur cet immense marché ;
- **Des capacités de production intégrées** : DBV Technologies pourrait, une fois ses produits sur le marché, installer son propre laboratoire de production et de contrôle de lots. L'obtention du statut d'établissement pharmaceutique de fabricant permettrait à la Société une intégration plus forte de la chaîne de valeur (se reporter aux paragraphes 6.7.5 et 6.8.5 du présent document de référence) ;
- **Des résultats précliniques encourageants, une étude de Phase Ib sur Viaskin<sup>®</sup> Peanut finalisée** et dont les résultats ont permis le lancement d'une étude clinique de phase IIb internationale en Août 2012 **et l'obtention du statut « Fast track » de la part de la FDA**. DBV Technologies est ainsi la seule société au monde à avoir réussi à obtenir ce statut pour un produit de désensibilisation à l'arachide (se reporter au paragraphe 6.6.1 du présent document);
- **Un programme clinique significatif** : en 2012 et 2013, pas moins de 5 études cliniques seront menées en Europe et aux Etats-Unis chez des enfants et des adultes dans les plus grands centres d'allergologie du monde dont deux réalisées par la Société portant sur les produits Viaskin<sup>®</sup> Peanut (phase IIb potentiellement pivot), Viaskin<sup>®</sup> Milk (phase II), ainsi que sur Diallertest<sup>®</sup> (potentiellement en partenariat) et sur les deux études précitées soutenues par des organismes prestigieux (AP-HP en France, NIH et COFAR aux Etats Unis) (se reporter au paragraphe 6.6 du présent document détaillant ces études ainsi que leur calendrier respectif) ;

- **Un comité scientifique de renommée internationale** : la Société dispose d'un conseil scientifique composé de neuf personnalités de renommée internationale dont plusieurs leaders d'opinion dans le domaine des allergies alimentaires et pédiatriques (se reporter au paragraphe 11.1.2 du présent document) avec notamment la présence du Professeur Hugh Sampson depuis le 31 mai 2012;
- **Un actionnariat de premier plan** : la Société est appuyé par des actionnaires français et internationaux de tout premier plan représentés à son conseil d'administration, avec notamment Sofinnova, Innobio et le Fonds Stratégique d'Investissement (FSI).
- **35 collaborateurs fédérés autour d'une équipe dirigeante expérimentée** : la Société bénéficie d'une équipe de professionnels d'horizons et de compétences parfaitement complémentaires pour accompagner son projet.

## 6.2 L'ALLERGIE : DÉFINITION, LES TRAITEMENTS ET LEURS LIMITES

### 6.2.1 LES ALLERGIES : UN DEREGLLEMENT DU SYSTEME IMMUNITAIRE ET DES AFFECTIONS EN PROGRESSION CONSTANTE

Les allergies constituent le quatrième fléau mondial selon l'Organisation Mondiale de la Santé (*source : Vervloet D. et al. Consensus et perspectives de l'immunothérapie spécifique dans les maladies allergiques. La Lettre (Supplément à la Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique) 1997; 37 (2): 4-5*). Elles concernent près de 500 millions de personnes à travers le monde, principalement dans les pays développés (*source : Bousquet J. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA). Allergy 2008; 63 (Suppl. 86): 8-160*).

On distingue :

- les allergies alimentaires : arachide, lait œuf, crevette/crustacé, etc.
- Les allergies respiratoires : acariens et pollens
- Les allergies aux venins, les allergies de contact et les allergies médicamenteuses.

L'asthme, la rhinite allergique, l'eczéma ainsi que l'œsophagite à éosinophiles plus récemment décrite sont des affections très fréquemment d'origine allergique.

Comme l'illustre le graphique ci-contre les allergies constituent un problème croissant qui pourrait toucher jusqu'à 25 à 40% de la population adulte des pays développés et plus de la moitié des enfants des pays développés (Livre blanc de l'allergie, World Allergy Organisation, 2011). D'ores et déjà, les études épidémiologiques ont démontré que plus de la moitié des américains (52%) sont sensibilisé à au moins un allergène.

(*source : Arbes SJ et al. Prevalences of positive skin test responses to 10 common allergens in the U.S. population: Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. J Allergy Clin Immunol. 2005; 116:377-383. - <http://www.aaaai.org/about-the-aaaai/newsroom/allergy-statistics.aspx>*).

Les modifications de l'environnement et des modes de vie, le développement de l'hygiène et la diminution des infections bactériennes chroniques, l'urbanisation, la pollution, les changements d'habitudes alimentaires sont autant de facteurs qui semblent avoir favorisé la progression rapide des allergies.

La **réaction allergique** est la conséquence d'une réponse immunitaire inappropriée de l'organisme à la suite d'une rencontre avec une substance étrangère, l'allergène. Un allergène, tout à fait inoffensif pour certains, sera considéré comme dangereux par le système immunitaire des personnes sensibilisées et provoquera une **réaction allergique**.

**La réaction allergique se déroule en 2 temps :**

- Tout d'abord, une phase de sensibilisation au cours de laquelle le système immunitaire identifie la substance comme un allergène. La première fois que l'allergène pénètre dans le corps, par la peau ou par les muqueuses (yeux, voies respiratoires ou digestives), le système immunitaire identifie l'élément étranger comme étant dangereux. Il se met à fabriquer des anticorps spécifiques contre lui. Les anticorps, ou immunoglobulines, sont des substances fabriquées par le système immunitaire. Ils reconnaissent et détruisent certains éléments étrangers auxquels le corps est exposé. Le système immunitaire produit 5



types d'immunoglobulines appelés Ig A, Ig D, Ig E, Ig G et Ig M, qui ont des fonctions spécifiques. Chez les personnes allergiques, ce sont surtout les Ig E qui sont impliquées.

- Lorsque l'allergène pénètre une deuxième fois dans l'organisme, le système immunitaire est prêt à réagir. Les anticorps cherchent à éliminer l'allergène en déclenchant un ensemble de réactions de défense. C'est la réaction allergique.

La réaction allergique la plus sévère est la réaction anaphylactique. Subite et généralisée, elle touche tout l'organisme. Si elle n'est pas traitée rapidement (injection d'adrénaline par des kits du type ANAPEN ou EPIPEN), elle peut évoluer vers le choc anaphylactique, c'est-à-dire la chute de la tension artérielle, la perte de conscience et éventuellement le décès, en quelques minutes.

### **6.2.2 LA PRISE EN CHARGE ACTUELLE DE L'ALLERGIE**

Les traitements symptomatiques de l'allergie (antihistaminiques, broncho-dilatateurs, corticoïdes, etc.) sont les plus largement utilisés dans le monde et représentent un marché total de 46 milliards de dollars (source : Research and markets : The Asthma, COPD & Allergic Rhinitis Market outlook to 2015).

Ainsi, selon une étude menée par IMS Health sur une période de 12 mois (de novembre 2010 à octobre 2011), 55 millions de prescriptions d'antihistaminiques ont été réalisées, soit plus de 4,5 millions de prescriptions par mois. (source IMS Health, 2011).

Les antihistaminiques non sédatifs tels que les inhibiteurs des récepteurs H1 de l'histamine représentent la base du traitement de l'allergie respiratoire. Des laboratoires pharmaceutiques de premier plan, tels que Sanofi (Allegra®) ou Pfizer (Zyrtec®, Alerius®) par exemple, sont les principaux acteurs de ce marché. Le coût d'un traitement antihistaminique varie suivant la dose administrée : de 13 à plus de 300 \$ par mois aux États-Unis pour les antihistaminiques de deuxième génération. (source : *consumerreport.org*, 2010).

Une autre stratégie thérapeutique consiste à bloquer la production d'IgE, les anticorps de l'allergie. Le Xolair® est le chef de file des anti-IgE. Celui-ci a été développé par Novartis, Roche et Genentech dans le traitement de l'asthme et a été lancé sur le marché américain en 2003. Selon le profil du patient, le coût du traitement annuel en France, peut atteindre 25.000 euros (source : *Dictionnaire Vidal 2011*).

Tous ces traitements n'ont cependant qu'une action transitoire et ne peuvent guérir durablement l'allergie. Une première étude utilisant le Xolair® afin de minimiser les réactions en cas d'exposition accidentelle à l'arachide n'a d'ailleurs pas été poursuivie par le laboratoire Roche. Plus récemment une seconde étude académique utilise les moyens traditionnels de la désensibilisation en association avec le Xolair®. Enfin, Novartis, qui développe un anti-IgE dérivé du Xolair® envisage de mettre en place une étude d'envergure dans l'allergie à l'arachide très sévère de l'adulte. Ces recherches illustrent l'intérêt marqué des grands laboratoires pour ce marché à fort potentiel.

### **6.2.3 LA DESENSIBILISATION OU IMMUNOTHERAPIE SPECIFIQUE EST LE TRAITEMENT DE REFERENCE**

La désensibilisation est reconnue par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) comme le seul traitement<sup>2</sup> de fond de l'allergie. Elle consiste à administrer de façon répétée de petites quantités d'allergène pour diminuer la réactivité des patients allergiques. Elle 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 plus faciles (notamment les gouttes et comprimés sublinguaux, c'est-à-dire placés sous la langue) ont été mis au point pour permettre un traitement simplifié qui puisse administrer à domicile.

Le marché pharmaceutique mondial actuel de l'immunothérapie est estimé à environ 871 millions d'euros. (source : *présentation investisseurs ALK Abelló*)

<sup>2</sup> Source OMS : WHO, Durham et al, NEJM, 1999

Chez les patients allergiques aux acariens ou aux pollens, la désensibilisation par voie injectable est la méthode de référence. La voie orale par gouttes ou par tablettes sublinguales est la voie d'administration la plus utilisée, particulièrement en Europe pour l'allergie au pollen. Des produits désensibilisation à l'allergie aux acariens par immunothérapie sublinguale sont en cours de développement.

Pour certaines allergies, comme l'allergie alimentaire, la désensibilisation sous sa forme actuelle en injection, comprimés ou gouttes, ne peut être utilisée en routine pour des problèmes de sécurité. En effet, certains allergènes alimentaires comme les protéines d'arachide ou de lait chez les jeunes enfants ne peuvent être injectés ou ingérés en raison des risques de choc anaphylactique, même si quelques centres spécialisés utilisent la méthode orale chez ces patients.

Des essais académiques sont actuellement en cours concernant la désensibilisation aux allergènes alimentaires par d'autres voies d'administration telles qu'orale, sublinguale, intra-nasale ou intra-rectale. Les résultats quoique encourageants pour certains d'entre eux avec élévation de la dose d'allergène supportée par le patient lors des challenges ne s'accompagne pas le plus souvent, d'une réaction immunitaire jugée suffisamment consistante. Surtout, l'immunité observée pourrait ne pas être durable et ne pas permettre au patient de devenir tolérant à l'allergène de façon définitive. Seules des études plus large, plus prolongées, utilisant une méthodologie plus robuste et standardisée, permettra de valider cette méthode. L'absence de développement pharmaceutique, l'efficacité incertaine et surtout l'importance des manifestations adverses en limiteront de l'avis quasi-général, le développement.

Certains auteurs proposent de combiner les voies d'administration entre elles ou avec un traitement symptomatique tel que décrit au chapitre précédent. Aucune de ces méthodes ne semble pouvoir permettre un développement pharmaceutique normalisé et une utilisation ambulatoire en pleine sécurité dans l'état actuel des connaissances.

## **6.3 LES TECHNIQUES DE DESENSIBILISATION EXISTANTES SONT INADAPTEES AUX ALLERGIES ALIMENTAIRES ET AU TRAITEMENT DES JEUNES ENFANTS**

### **6.3.1 LES ALLERGIES ALIMENTAIRES**

#### **a) Le danger des allergies alimentaires – La réaction et le choc anaphylactiques**

11 à 26 millions de personnes souffrent d'allergie alimentaire en Europe alors qu'au niveau mondial, l'estimation est de 220 à 500 millions de personnes (*source : livre blanc de l'allergie, WAO, 2011*). De 3 à 5% des américains souffrent d'allergies alimentaires et la prévalence de l'allergie à l'arachide chez l'enfant a presque quadruplé de 1997 à 2008 (*source : Sicherer et al JACI 2010 ; 125 :1322-6*).

Comme cela a été précédemment indiqué, les allergies alimentaires peuvent entraîner des réactions extrêmement dangereuses et peuvent conduire à des chocs anaphylactiques. Les allergies alimentaires (principalement à l'arachide), sont responsables de 150 à 200 décès tous les ans aux Etats-Unis (*source : Keet CA, Wood RA. Immunol Allergy Clin N Am. 2007 ; 27 :193-212*) et de plus de 125 000 admissions aux urgences (*source : Sicherer et al. Ann Allergy Asthma Immunol.2001*).

Pour cette raison, il n'existe aucun traitement utilisé en clinique quotidienne pour ces allergies alimentaires qui peuvent présenter un danger de mort. Jusqu'à présent, l'éviction de l'aliment responsable était la seule solution proposée.

La liste des aliments impliqués dans les réactions anaphylactiques est longue, mais quelques aliments sont à l'origine de la grande majorité des réactions anaphylactiques graves. Dans les pays occidentaux, les arachides et les fruits à coques, l'œuf, le poisson (par exemple, la morue et le corégone) et les crustacés (crevette, homard, crabe, coquille Saint-Jacques, huître) sont les aliments les plus souvent impliqués dans les réactions mortelles ou graves. Il est à noter que ces aliments tendent également à induire une « sensibilité persistante » chez une grande majorité des patients, contrairement à d'autres aliments tels que le lait, les œufs et les graines de soja qui sont, tout aussi dangereux mais dont les effets allergiques disparaissent assez souvent avec le temps.



Aujourd'hui, l'anaphylaxie alimentaire est la principale cause connue d'anaphylaxie traitée dans les services des urgences aux États-Unis (source : <http://www.foodallergy.org> (site officiel de la FAAN)). Les réactions d'anaphylaxie alimentaire représentent plus d'un tiers des réactions anaphylactiques traitées dans les services des urgences et sont le plus souvent dues à l'arachide (source : [aaaai.org](http://aaaai.org), *The diagnosis and management of anaphylaxis: An updated practice parameter. J Allergy Clin Immunol. 2005; 115:5483-523.*). Chez l'enfant, les polyallergies alimentaires sont fréquentes et impactent lourdement la vie quotidienne.

Ainsi, le traitement des allergies alimentaires est un besoin médical non satisfait. La désensibilisation représenterait la meilleure réponse thérapeutique possible à condition de disposer d'une méthode simple, sûre et efficace. La généralisation de cette méthode créerait un nouveau et très vaste marché pharmaceutique.

#### **b) La prévalence des allergies à l'arachide est en augmentation**

L'allergie à l'arachide est l'une des principales causes de réactions alimentaires mortelles ou constituant un danger de mort, ce qui en fait une préoccupation sanitaire majeure au niveau mondial, en particulier dans les pays développés qui ont vu sa prévalence augmenter au cours des dix dernières années.

Une enquête nationale aux États-Unis a indiqué qu'environ 1,1 % de la population générale de ce pays, soit plus de 3 millions de personnes, sont allergiques à l'arachide et/ou aux fruits à coques (source : *Sicherer et al., 1999a*). Deux études récentes menées aux États-Unis et au Royaume-Uni ont mis en évidence que l'allergie à l'arachide a doublé en cinq ans chez les enfants de moins de 5 ans (source : *Grundy et al., 2002, Sicherer et al., 2003*). Il est donc très probable que l'allergie à l'arachide augmente progressivement dans la population générale à mesure que celle-ci vieillit. La prévalence de l'allergie à l'arachide dans d'autres pays occidentaux (Canada, France, Espagne) a été étudiée par de nombreux auteurs et se situe entre 0,9 et 1,5 % (source : *Crespo et al., 1995; Kanny et al., 2001; Kagan et al., 2003*). En Suède, la sensibilisation à l'arachide déterminée par des tests IgE a été estimée à 3,3 % de la population (source : *Van Odijk et al., 1998*).

Cette allergie touche aussi bien les adultes que les enfants : on estime que l'allergie à l'arachide touche 1,8 % des jeunes enfants au Royaume-Uni (source : *Hourihane et al., 2007; Du Toit et al., 2008*). L'allergie à l'arachide est habituellement considérée comme une allergie persistante ; en effet, de nombreuses études indiquent que moins de 20 % des enfants sont susceptibles de voir leur allergie à l'arachide disparaître. (source : *Sicherer SH, Sampson HA. Peanut allergy: emerging concepts and approaches for an apparent epidemic. J Allergy Clin Immunol 2007;120:491-503*).

Elle est responsable d'une importante dégradation de la qualité de vie des patients qui en sont atteints (source: *Avery NJ, King RM, Knight S, Hourihane JO. Assessment of quality of life in children with peanut allergy. Pediatric Allergy Immunol. 2003;14: 378-82.*).

#### **c) L'allergie au lait est la première des allergies alimentaires à apparaître chez l'enfant**

L'allergie au lait de vache constitue l'allergie alimentaire la plus fréquente chez les nouveau-nés et les jeunes enfants, touchant 2 à 3 % de la population générale (source : *AAAAI.org, Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. J Allergy Clin Immunol 2006;117:S470-5*). La sensibilisation au lait à l'âge d'un an est un prédicteur d'une sensibilisation accrue à l'arachide à l'âge de 3 ans. Les taux de résolution étaient de 19 % à l'âge de 4 ans, 42 % à l'âge de 8 ans, 64 % à l'âge de 12 ans et 79 % à l'âge de 16 ans (source : *Skripack et al, JACI 2007*). Le taux d'IgE spécifiques du lait de vache pendant la première année est un bon prédicteur de l'évolution de la maladie : plus il est élevé, plus l'enfant est susceptible de rester allergique au lait de vache tout sa vie (source : *Skripack, JACI 2007*).

#### d) Les principales allergies alimentaires

Le tableau suivant récapitule les principaux allergènes alimentaires chez l'enfant pour lequel les premières allergies peuvent disparaître et chez l'adulte, avec la place prépondérante de l'arachide, des fruits à coques et des crustacés.

**TABLEAU I. Estimation des taux d'allergie alimentaire en Amérique du Nord**

Prévalence	Nourrisson/enfant	Adulte
Lait	2,5 %	0,3 %
Œuf	1,5 %	0,2 %
Arachide	1 %	0,6 %
Fruits à coques	0,5 %	0,6 %
Poisson	0,1 %	0,4 %
Crustacés	0,1 %	2 %
Blé, soja	0,4 %	0,3 %
Sésame	0,1 %	0,1 %
Ensemble	5 %	3 % à 4 %

*Source Sicherer & Sampson, JACI 2009*

#### e) La prévalence de l'anaphylaxie alimentaire

Dans le monde, la fréquence de l'anaphylaxie alimentaire semble varier en fonction des habitudes alimentaires dans les différentes régions.

Cinq études américaines, utilisant des bases de données administratives et médicales ont permis d'estimer l'incidence de l'anaphylaxie alimentaire (*source : Boyce et al., NIAID guidelines - 2010*). Le taux d'hospitalisation ou de visites dans les services d'urgence pour raison d'anaphylaxie varie avec l'étude et les méthodes utilisées et avec la population étudiée : il se situe entre 1/100 000 et 70/100 000; la proportion des anaphylaxies dues à la nourriture se situe entre 13% et 65%. Ce taux dépend du critère utilisé pour le diagnostic d'une anaphylaxie.

Bien qu'il y ait des différences de méthodes dans ce type d'études, toutes montrent une augmentation des hospitalisations, au cours des 10 dernières années, dues à une anaphylaxie alimentaire. Ainsi, une étude américaine récente indique une augmentation de 350% du nombre des hospitalisations d'enfants âgés de moins de 18 ans pour cause de diagnostic d'une allergie alimentaire : 2600 entre 1998 et 2000 contre 9500 entre 2004 et 2006 aux Etats-Unis (*source : Branum AM, et al. Food allergy among children in the United States. Pediatrics 2009;124:1549-1555*). Cette augmentation peut être due à la fois à l'augmentation de la prévalence et à une augmentation de la connaissance générale des problèmes de l'allergie.

La majorité (50 à 65%) des anaphylaxies fatales aux patients sont causées par l'allergie à l'arachide (*source : Keet CA, Wood RA. Food allergy and anaphylaxis. Immunol Allergy Clin N Am. 2007;27:193-212*).

Alors que l'anaphylaxie alimentaire représente entre le tiers et la moitié des cas d'anaphylaxie traités dans les services des urgences en Amérique du Nord, en Europe et en Australie (*source : aaaaai.org, The diagnosis and management of anaphylaxis: An updated practice parameter. J Allergy Clin Immunol. 2005; 115:S483-523*]), il semble qu'elle soit peu courante dans les pays dont les habitants n'ont pas une alimentation « occidentale », comme en Chine, par exemple.

#### f) La prise en charge thérapeutique actuelle et l'intérêt de l'immunothérapie épicutanée

Aujourd'hui, la seule option pour les patients présentant une allergie alimentaire, en particulier pour les cas les plus graves, est d'éviter strictement les aliments auxquels ils sont allergiques et d'apprendre à les reconnaître et à traiter les réactions allergiques provoquées par une exposition accidentelle. Néanmoins, 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. Par conséquent, une éviction stricte est difficile à obtenir. Par exemple, l'ingestion accidentelle d'arachide par un patient allergique à l'arachide est relativement fréquente et entraîne des réactions parfois graves voire mortelles. L'exposition accidentelle à l'arachide se produit tous les trois à cinq ans pour un même patient; l'incidence annuelle de l'ingestion accidentelle s'élève à 14 % (*Source : Yu et al., 2006*).

Ainsi, un traitement général et sans danger de l'allergie alimentaire est depuis toujours un objectif pour les allergologues.

Parmi les possibilités d'immunothérapie spécifique des allergènes (ITS) proposées aux spécialistes des allergies alimentaires, l'immunothérapie sous-cutanée (ITSC) a soulevé de sérieuses préoccupations de sécurité. De même, l'immunothérapie sublinguale (ITSL) et l'immunothérapie orale (ITO) ont été étudiées chez l'homme. Néanmoins, malgré des premiers résultats encourageants avec différents types d'allergies alimentaires (œuf, noisettes, lait, arachide), ces méthodes nécessitent des recherches cliniques plus poussées et les préoccupations de sécurité - notamment une proportion élevée de réactions systémiques graves - limitent leur développement en traitement de référence pour les allergies alimentaires.

En tenant compte de tous ces éléments, il existe un besoin médical non satisfait, manifeste et important, de traitement efficace et sans danger pour des allergies alimentaires ; et parmi les possibilités d'ITS comme traitement curatif des allergies alimentaires, l'EPIT (Immunothérapie épicutanée) telle que l'a développée DBV Technologies est en mesure d'associer des bénéfices cliniques et un profil de sécurité satisfaisant et lui permettant d'envisager à terme la mise sur le marché d'un produit thérapeutique innovant.

### **6.3.2 LE TRAITEMENT DES ALLERGIES DU JEUNE ENFANT**

Plusieurs études scientifiques ont démontré que le traitement précoce de l'allergie permettait de prévenir l'évolution vers les maladies allergiques telles que l'asthme ou le développement de poly-allergies alimentaires. Une étude portant sur des enfants désensibilisés au pollen et suivis pendant 5 ans a démontré clairement que le traitement précoce de l'allergie au pollen avait un impact positif sur la survenue ultérieure de l'asthme. (*source : Jackobsen et al. Allergy 2007 ; 62 :943-8*)

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 surveillance médicale, ce qui n'est pas envisageable à grande échelle, d'autre part, les méthodes sublinguales, mises au point pour favoriser l'administration à domicile, ne sont globalement pas adaptées aux jeunes enfants qui n'ont pas la discipline pour conserver le produit suffisamment longtemps sous la langue pour que la prise soit effective. Dans le cas d'une forme comprimés, le risque de fausse route rend difficile l'administration à des enfants de moins de 6 ans. Par ailleurs, l'administration sublinguale, chez l'enfant, crée parfois des effets secondaires locaux (picotement, irritations...) mal tolérés.

Compte tenu de ces limitations, il est difficile d'envisager aujourd'hui un programme de désensibilisation à grande échelle pour de jeunes enfants, alors qu'il est de plus en plus évident que le traitement précoce de l'allergie, avant que les maladies allergiques, telles que l'asthme ou les poly-allergies alimentaires, ne s'installent, constitue la meilleure mesure thérapeutique et prophylactique possible.

C'est aussi pour répondre à ces besoins médicaux que la Société a développé sa technologie Viaskin® de désensibilisation par patch.

#### **a) L'allergie du jeune enfant au lait de vache**

L'allergie aux protéines de lait de vache est la première allergie qui apparaît au cours de la vie du jeune enfant. En Europe, environ 2 à 3% des nourrissons sont atteints des formes les plus sévères (IgE dépendantes) (*source : Host A. Ann Allergy Asthma Immunol. 2002 Dec;89(6 Suppl 1):33-7*). Dans 80% des cas, l'allergie disparaît après 16 ans (*source : Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. J Allergy Clin Immunol 2006;117:S470-5*). Cependant, 35% des enfants atteints d'allergie aux protéines de lait de vache sévère développent par la suite de nombreuses allergies alimentaires (polyallergies alimentaires) ou des pathologies respiratoires allergiques (*source : Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the US : report of the NIAID-sponsored expert panel – 2010 - § 3.1.2, p. 12*).

D'autre part, l'allergie au lait peut être associée à une œsophagite à éosinophile dans plus de 70% des cas. L'œsophagite à éosinophile est une pathologie de dysfonctionnement de l'œsophage très invalidante. Celle-ci est due à une infiltration massive et anormale de leucocytes éosinophiles au niveau de l'œsophage et du tube digestif haut, avec inflammation de l'œsophage. Ainsi, de nombreuses publications démontrent que les allergènes alimentaires et les aéro-allergènes sont les causes majeures de la progression de la maladie.

Viaskin® Milk s'adapte parfaitement à un traitement précoce de l'allergie, dès l'âge de six mois. Ce traitement précoce pourrait avoir un impact positif sur les sensibilisations ultérieures.

## b) L'allergie respiratoire du jeune enfant : l'allergie aux acariens

Lors des allergies respiratoires chez le jeune enfant, les sociétés savantes préconisent un traitement le plus précoce possible afin de prévenir les complications respiratoires telles que l'asthme, les bronchites sifflantes et la rhinite allergique. (source : Brozek, Jaci - *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 Revision- en collaboration avec l'OMS*)

L'allergie aux acariens est la plus fréquente des allergies respiratoires de l'enfant. Il s'agit d'un marché très vaste puisque, on estime à plus de 15% l'incidence de l'allergie aux acariens chez les enfants en Europe et aux Etats-Unis et que cette allergie est en cause dans 82% des asthmes sévères (groupes 3 et 4) (source : rapport demandé par DBV Technologies à la société Alcomed, 2007).

Des études ont démontré qu'il était possible de la mettre en évidence chez des enfants dès la première année de vie (source : Boralevi, JACI, 2007). La désensibilisation précoce permet d'éviter l'apparition de nombreuses complications respiratoires (asthme, bronchites spasmodiques, rhinites allergiques...) ou cutanées (eczéma). L'âge de la prise en charge est crucial puisque plus de 70% des asthmes débutent avant 6 ans (source : enquête Alcomed, 2008). Malheureusement, étant donné les risques de réaction anaphylactique, l'OMS ne recommande pas l'usage de l'immunothérapie chez les très jeunes enfants (source : J Bousquet, Allergy 2010). Dans ces conditions, il existe un besoin urgent d'un traitement qui puisse allier sécurité et efficacité.

Compte tenu de sa facilité d'administration et de son caractère non invasif, Viaskin<sup>®</sup> HDM représenterait une solution attendue et adaptée au jeune enfant, pour le traitement de cette allergie aux acariens. Viaskin<sup>®</sup> pourrait ainsi permettre de prévenir l'asthme d'origine allergique chez les jeunes enfants avant l'apparition des complications respiratoires. (source : Des Roches A, Paradis L, Menardo JL, Bouges S, Daurés JP, Bousquet J. Immunotherapy with a standardized Dermatophagoides pteronyssinus extract. VI. Specific immunotherapy prevents the onset of new sensitizations in children. *J Allergy Clin Immunol.* 1997 Apr;99(4):450-3).

Plusieurs sociétés de biotechnologies développent des produits de désensibilisation aux acariens, cependant, à la connaissance de la Société, l'approche adoptée par DBV Technologies d'un traitement précoce est originale, aucune étude clinique dans le cadre d'un développement pharmaceutique n'étant actuellement en cours chez le jeune enfant (de moins de 6 ans).

### 6.3.3 LES ACTEURS TRADITIONNELS DU MARCHÉ DE LA DESENSIBILISATION

Les extraits allergéniques sont vendus par quelques sociétés pharmaceutiques spécialisées de taille petite ou moyenne (ALK-ABELLO, actionnaire minoritaire de DBV Technologies, au Danemark, Stallergènes en France, Allergopharma en Allemagne, HAL Allergy aux Pays-Bas, Allergy Therapeutics au Royaume-Uni, Leti Pharma en Espagne et Greer aux Etats-Unis).

ALK ABELLO et Stallergènes sont les deux acteurs principaux. A l'origine producteurs d'allergènes, ces deux sociétés ont évolué vers un modèle pharmaceutique et leur croissance a été très rapide. Le marché de l'immunothérapie spécifique devrait croître rapidement après l'introduction sur le marché en Europe (en attente aux Etats-Unis) des comprimés sublinguaux pour des allergies respiratoires, développés par Stallergènes (Euralair<sup>®</sup>) et ALK-ABELLO (Grazax<sup>®</sup>).

**ALK Abelló** : coté sur le NASDAQ et sur le marché OMX à Copenhague, le groupe a réalisé en 2012, un chiffre d'affaires consolidé de 2 345 millions de couronnes danoises (soit environ 314 millions d'euros) (source : [ALK](#)). ALK est le leader mondial de l'immunothérapie spécifique. Il a mené des opérations de croissance externe, notamment en absorbant le laboratoire français Allerbio. ALK est actionnaire minoritaire de DBV Technologies depuis 2008.

**Stallergènes** : Stallergènes est un laboratoire pharmaceutique européen spécialisé dans le traitement de l'allergie respiratoire sévère par immunothérapie allergénique. Leader mondial (Source : Site Stallergènes) dans l'immunothérapie allergénique sublinguale dont il est à l'origine, Stallergènes propose des traitements, les APSI, prescrits par les spécialistes de l'allergie pour répondre aux besoins non satisfaits des patients atteints de rhinite allergique sévère. Coté sur le marché réglementé de NYSE-Euronext à Paris, le groupe a réalisé en 2012, un chiffre d'affaires consolidé de 243 millions d'euros (source : Stallergènes-).

A la connaissance de la Société, aucun des acteurs actuels ne développe de produits pharmaceutiques destinés au traitement de l'allergie à l'arachide. Certaines sociétés travaillent sur des protéines d'arachide recombinée permettant de déclencher une réponse immunitaire atténuée en cas d'administration sous-cutanée, voire intra rectale. Aucun des ces projets n'est en phase clinique à l'exception d'un peptide (allergoïde) administré par voie rectale qui n'a pas passé le stade de la phase I. Des herbes chinoises sont utilisées dans l'allergie à l'arachide et ont fait l'objet d'études cliniques. Une vaste étude concernant la désensibilisation par voie sublinguale aux acariens chez les enfants de plus de 6 ans a été effectuée par ALK Abelló.

A la connaissance de la Société, bien que plusieurs programmes de désensibilisation utilisant le produit naturel administré oralement soient en cours d'étude dans des centres spécialisés, aucun produit pharmaceutique n'est actuellement en développement dans le domaine de la désensibilisation dans l'allergie à l'arachide ou au lait de vache.

## 6.4 LA TECHNOLOGIE VIASKIN®

### 6.4.1 UNE APPROCHE NOVATRICE DE L'IMMUNOTHERAPIE SPECIFIQUE

Utilisée depuis environ un siècle et d'une efficacité largement documentée, l'immunothérapie spécifique (ITS) dans le traitement de l'allergie agit sur la cause de la maladie en modifiant son cours. Elle consiste à administrer graduellement des quantités croissantes d'un allergène à un patient atteint d'une maladie allergique IgE-dépendante afin d'améliorer, de réduire ou d'éliminer les symptômes associés à une exposition ultérieure à l'allergène en cause. Cela peut induire une tolérance clinique et immunologique qui peut être maintenue plusieurs années après la fin du traitement.

DBV Technologies a développé une méthode originale visant à développer la voie cutanée dans l'immunothérapie spécifique - ou désensibilisation - en utilisant la technologie propriétaire Viaskin®. Cette méthode novatrice consiste à apposer sur la peau un patch qui diffusera le traitement de désensibilisation en mettant en contact l'allergène avec le système immunitaire à travers la peau, mais en évitant son passage dans le sang. Le patch Viaskin® est changé tous les jours pendant une durée de traitement qui est relativement longue comme toutes les méthodes de désensibilisation par immunothérapie. Le patch Viaskin® a été mis au point pour permettre un traitement qui soit simple d'utilisation par les patients et les jeunes enfants et qui offre toutes les garanties de sûreté pour permettre de traiter les allergies alimentaires.

Ce traitement constitue une alternative sans danger, efficace et totalement non invasive, à l'immunothérapie sous-cutanée spécifique (ITSC) consistant en des injections et à l'immunothérapie sublinguale spécifique (ITSL) consistant à diffuser le traitement via des gouttes ou pilules. Cette méthode intégrant la technologie Viaskin®, est appelée immunothérapie épicutanée ou EPIT.

Au cours du traitement, le patch Viaskin® sera collé sur la peau au niveau de la partie supérieure du bras chez l'adulte et l'adolescent et dans le dos chez l'enfant. Le Viaskin® sera renouvelé tous les jours. Six zones d'application préalablement définies recevront un nouveau patch qui sera collé tous les jours dans une zone différente. Aucune préparation spécifique de la peau (en dehors d'un simple nettoyage) n'est nécessaire. La zone d'application doit être parfaitement saine, sans blessure, ni excoriation d'aucune sorte. Les affections de la peau peuvent dans certains cas constituer une contre-indication au traitement.

Cette méthode présente de nombreux avantages.

- premièrement, l'EPIT est non invasive car elle évite les injections. Cela garantit la sécurité de la procédure en diminuant considérablement le risque de choc anaphylactique ;
- deuxièmement, la réactivité cutanée aux produits Viaskin® peut être surveillée par de simples contrôles visuels ; en cas de mauvaise tolérance locale, les produits Viaskin® peuvent être aisément retirés ;
- troisièmement, Viaskin®, qui peut être appliqué par le patient lui-même ou par ses parents, peut-être laissé sur la peau pendant des périodes prolongées après le début du processus de désensibilisation. En d'autres termes, la méthode Viaskin® permet de contrôler l'action de désensibilisation à tout moment en modulant la fréquence et la durée du contact avec l'allergène ;
- quatrièmement, Viaskin® permet de transmettre rapidement l'information antigénique aux cellules de Langherans et aux cellules dendritiques présentes dans l'épaisseur de la peau. Une étude menée par l'équipe de recherche de DBV a démontré qu'en 6h, plus de 80% des cellules de Langherans présentes sous le patch avaient capté l'allergène (*source : Dioseghy et al, J Immunol 2011*).

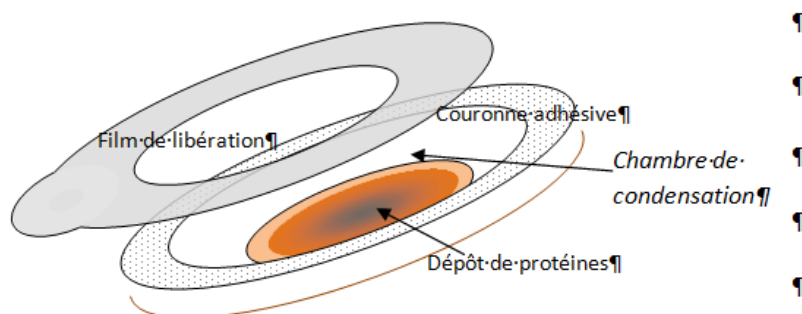
Il est à noter qu'en tant que patch de désensibilisation mettant en contact un allergène avec la peau, le patch Viaskin® peut provoquer chez certains patients très allergiques des réactions cutanées érythémateuses ou eczématiformes, source de prurit et d'inconfort pour le patient. Cette réaction est passagère et s'estompe après quelques semaines d'utilisation comme cela a été constaté lors de l'étude de désensibilisation au lait publiée par Dupont et al. De plus, lors de l'administration quotidienne des patchs pendant des traitements prévus sur une durée de 3 ans, variable en fonction de la sévérité de l'allergie du patient et de réaction au traitement, des mesures de précaution sont nécessaires dans la manipulation des patchs après utilisation (risque de contamination). De même, pour la même raison, une procédure de nettoyage de la peau après retrait du patch est décrite dans le protocole de l'étude de phase IIb.

#### 6.4.2 LE PATCH VIASKIN®

D'une taille et d'un aspect très proches de ceux d'un patch classique utilisé pour d'autres produits pharmaceutiques (nicotine, remplacement d'hormones...), le patch Viaskin® est cependant très spécifique.

Ses deux principales particularités sont les suivantes :

- il contient l'allergène à diffuser pour traiter l'allergie, sous forme sèche. L'allergène étant constitué de protéines, son maintien sous forme sèche permet de leur conserver leurs propriétés de façon optimale. A cette fin, la Société a développé une technologie de dépôt de l'allergène sur le patch par électrospray (ES) ;
- le patch crée une chambre de condensation avec la peau, ce qui entraîne une hydratation de la peau et une solubilisation du principe actif permettant ainsi la pénétration des protéines allergéniques dans les couches supérieures de l'épiderme.



##### a) L'Electrospray

Le développement du patch Viaskin® a nécessité la mise au point d'une technologie dite de dépôt par électrospray (ES) qui permet, à partir de formulations liquides, de produire des dépôts secs de principes actifs chimiques ou biologiques spécifiques.

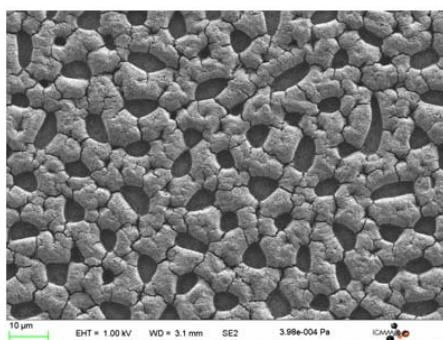
Le principe de l'électrospray est le suivant : lorsqu'un liquide s'écoulant d'un capillaire est soumis à une haute tension électrique, le champ électrique sur toute la surface de la goutte (ménisque) transforme, dans certaines conditions, la goutte en un cône de liquide à l'extrémité du capillaire d'où émerge un jet qui se fractionne en gouttelettes micrométriques puis nanométriques qui suivent les lignes du champ électrique provenant du cône. Dans le cas d'espèce, les lignes du champ électrique sont dirigées sur le dispositif Viaskin®. Les gouttelettes s'évaporent rapidement et deviennent progressivement des particules sèches. Lorsqu'un support conducteur est placé en regard du cône généralement relié à la masse, les lignes de champ aboutissent sur ce support et les particules sèches qui suivent fidèlement les lignes de champ se déposent sur le support, attirées et conduites par les forces électrostatiques en présence. Des couches d'une très grande régularité sont ainsi obtenues (voir photos ci-après) et on évite toute perte de substance lors du dépôt. L'attraction électrostatique entre les particules et le support maintient alors ces particules sur le patch.



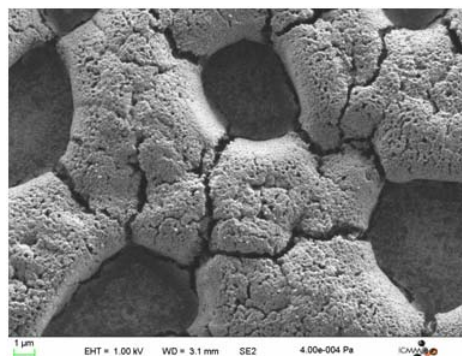
**Effet du champ électrique sur la une goutte**



**Dépôt de protéines au centre du patch**



**Micrographie (échelle 10 microns) des protéines déposées sur le patch par électrospray**



**Micrographie (échelle 1 micron) des protéines déposées sur le patch par électrospray**

La technologie de l'électrospray est particulièrement adaptée à la production des dispositifs Viaskin<sup>®</sup> nécessitant une libération rapide de substance active, libération qui dépend, entre autre, de la vitesse de solubilisation du dépôt sec par la vapeur d'eau qui se condense dans la chambre occlusive du Viaskin<sup>®</sup> (voir ci-après b). Des paramètres peuvent être ajustés pour changer la forme et les dimensions du dépôt.

La technologie ES garantit :

- un dépôt homogène ;
- une masse de dépôt précise : de 0 à 500 µg/cm<sup>2</sup> ;
- une taille et un dosage de dépôt modulables ;
- un séchage instantané du dépôt ;
- une grande solubilité du dépôt ;
- la possibilité de déposer des substances tant biologiques que chimiques.

#### **b) La chambre de condensation**

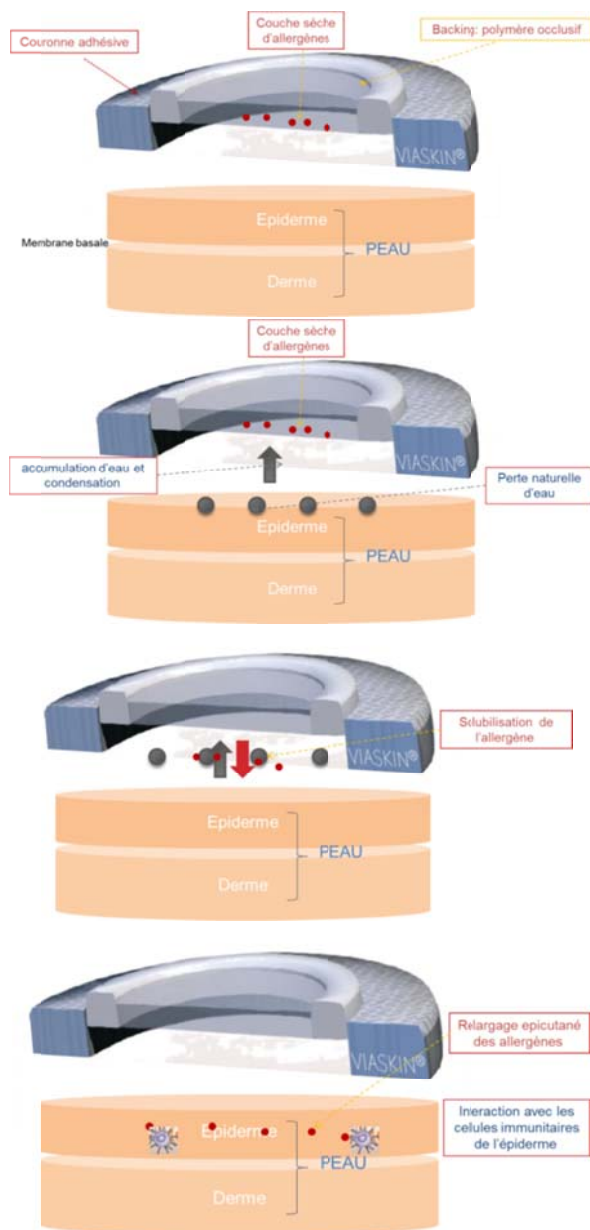
Chaque dispositif Viaskin<sup>®</sup> présente un espace de condensation, élément clé de la délivrance des protéines sur l'épiderme. Cette chambre de condensation permet à la fois la solubilisation des protéines et l'hyperhydratation de la peau afin d'assurer un passage optimal de ces protéines à travers la couche cornée. Aucun adjuvant n'étant requis, l'extrait allergénique naturel peut être utilisé et déposé sur le patch Viaskin<sup>®</sup> en gardant intact son caractère immunogène.

### **6.4.3 MECANISME D'ACTION DU PATCH VIASKIN<sup>®</sup> SUR LA PEAU**

Les méthodes de délivrance d'allergènes à travers la peau nécessitent habituellement un traitement chimique ou physique de la peau. De fait, lorsque la couche cornée d'une souris est strippée à l'aide de ruban adhésif (le « stripping » consiste à appliquer une bande adhésive sur une même surface cutanée un nombre défini de fois-compte tenu des caractéristiques de la peau de souris, l'opération est renouvelée 5 fois. Il vise à retirer une grande partie de la couche cornée), on observe une diffusion importante et passive de l'allergène à travers la peau jusque dans le système lymphatique. Or, pour des raisons de sécurité, le passage passif des allergènes dans la circulation sanguine doit être impérativement évité dans le traitement des allergies alimentaires.



L'application du patch sur une peau saine et intacte permet d'éviter ce passage passif. Les principales étapes du mécanisme d'action du patch Viaskin® sont les suivantes :



Le patch recelant dans sa partie centrale une couche sèche d'allergène, est positionné sur la peau saine, sans préparation préalable

La chambre de condensation qui se forme entre la peau et la partie centrale du patch assure une hyperhydratation de la peau et une accumulation d'eau.

L'accumulation d'eau solubilise l'allergène jusque-là présent en couche sèche, qui entre alors en contact avec la peau dont la couche cornée a également été rendue, par l'hydratation de la peau, plus perméable à l'allergène.

Une fois dans l'épiderme, l'allergène est capturé par une population de cellules hautement spécialisées : les cellules de Langerhans qui sont les cellules dendritiques présentes très superficiellement dans l'épaisseur la couche cornée de l'épiderme (cette couche, faite de cellules mortes constitue la protection la plus superficielle de la peau).

Leur fonction est de capturer tous les corps étrangers qui arrivent à traverser la couche cornée et de les présenter aux autres cellules du système immunitaire au niveau des ganglions lymphatiques.

Après application de Viaskin®, les protéines allergéniques qui traversent la couche cornée sont capturées par les cellules de Langerhans qui les transportent jusqu'au ganglion puis les purifient et exposent les zones les plus allergéniques (épitopes) à leur surface, apportant ainsi l'information allergénique aux lymphocytes présents dans le ganglion.

Les principales caractéristiques du mécanisme d'action de la technologie Viaskin® sont les suivantes :

- Viaskin® préserve les propriétés de la barrière cutanée qui demeure intacte. L'application de l'allergène sur la peau à l'aide de Viaskin® ne donne pas lieu à un passage passif de l'allergène à travers la membrane basale vers le derme, contrairement à une application sur une peau strippée.
- Les spécificités de délivrance de l'allergène par le Viaskin® sur la peau intacte permettent d'induire une activation particulière des cellules dendritiques qui acquièrent la capacité d'induire des cellules T régulatrices.



- Des applications répétées se traduisent par une activation générale des lymphocytes auxiliaires Th1 et des lymphocytes T régulateurs qui modulent la réponse allergique systémique et locale (peau, intestins et poumons) induite par l'exposition à l'allergène.

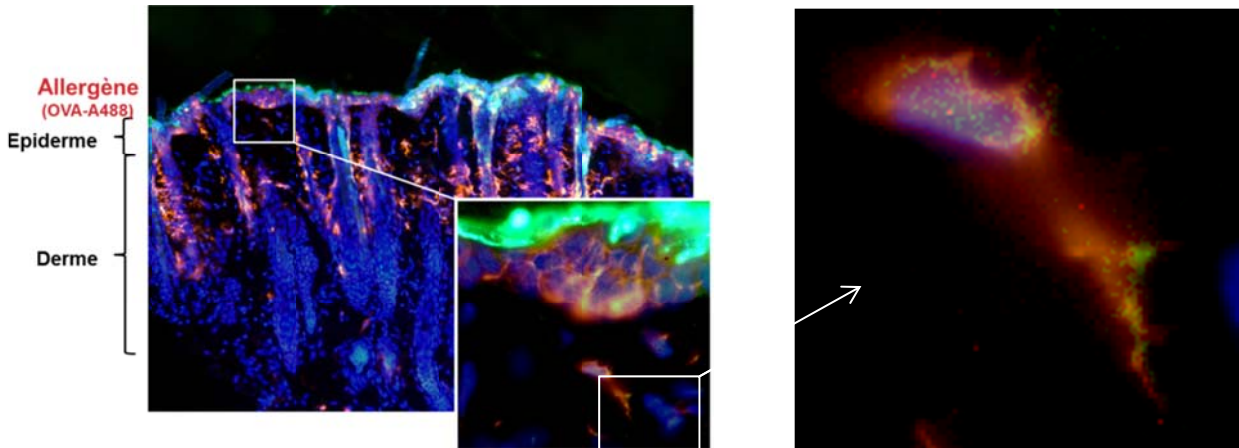
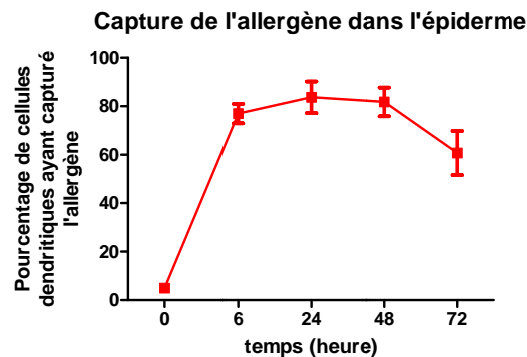


Photo de l'analyse immuno-histologique de la capture de l'allergène par les cellules dendritiques de la peau (source Dioszeghy et al ; Journal of Immunol ; 2011).

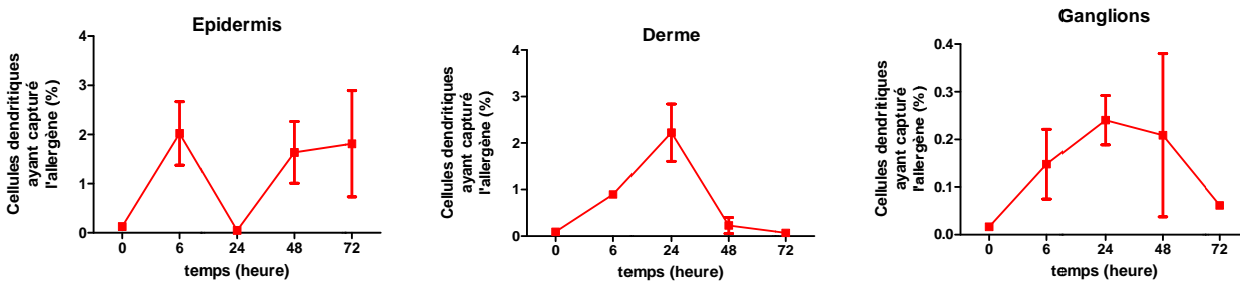
La photo principale ci-dessus à gauche montre une coupe de la peau sur laquelle le patch a permis de déposer des allergènes (en vert) sur sa face externe. Cette photo illustre bien que les allergènes ne circulent ensuite pas librement : soit ils demeurent sur la face externe, soit comme le montre le zoom, les allergènes sont captés par des cellules spécifiques (cellules dendritiques). Ils ne peuvent donc pénétrer de manière passive la membrane basale séparant l'épiderme du derme, ce qui a été parfaitement détaillé dans l'article de V Dioszeghy et col J Immunol 2011.

Sur la photo de droite, on observe les allergènes (en vert) captés par la cellule dendritique.



(source Dioszeghy et al ; Journal of Immunol ; 2011)

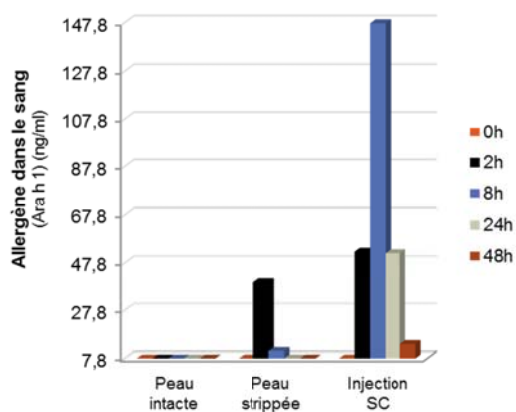
Après l'application du Viaskin®, l'allergène est rapidement capturé par les cellules dendritiques de l'épiderme comme l'illustre le graphique ci-dessus.



(source : Dioszeghy et al ; Journal of Immunol ; 2011)

Les trois graphes ci-dessus ont suscité un grand intérêt de la communauté scientifique en mettant en évidence la migration des cellules dendritiques depuis la peau vers les ganglions lymphatiques afférents.

La capture des allergènes par les cellules spécialisées, associée à l'absence de leur passage passif dans l'épiderme, donne lieu à des modulations spécifiques des réponses immunitaires en diminuant fortement les risques de réactions anaphylactiques graves ou de sensibilisation ultérieure. Ce mécanisme original explique pourquoi les produits Viaskin® devraient présenter un rapport bénéfice-risque très favorable et seraient en l'état, [et à la connaissance de la Société], les seules solutions pharmaceutiques réellement prometteuses pour un traitement de désensibilisation sûr et efficace.



Les études menées dans le cadre de la validation de la plateforme Viaskin® ont permis d'établir une comparaison de la pénétration des allergènes dans le sang dans le cadre de trois immunothérapies spécifiques : par application du patch Viaskin® sur une peau intacte, puis application sur une peau préalablement strippée et enfin par injection.

Comme le montre le graphe ci-contre, seul le patch Viaskin® apposé sur une peau saine met en évidence l'absence de passage d'allergène dans le sang.

(source : étude interne menée par DBV Technologies)

Fort des capacités qu'offre cette plateforme technologique, DBV Technologies s'adresse en priorité aux patients souffrant d'allergie à l'arachide pour lesquels aucune solution thérapeutique satisfaisante n'est disponible.

#### 6.4.4 MECANISME D'ACTION DU PATCH VIASKIN® SUR LE SYSTEME IMMUNITAIRE

Le mécanisme d'action du Viaskin sur le système immunitaire a fait l'objet de nombreuses études sur différents modèles animaux dont la plupart ont été publiées dans la presse scientifique internationale ou dans les principaux congrès d'allergologie. Administré par voie épicutané, l'allergène se concentre dans les ganglions lymphatiques, où elles sont présentés aux lymphocytes par des cellules présentatrices de l'antigène (cellules de Langherans, cellules dendritiques, macrophage...). Comme au cours de tout processus de désensibilisation, l'action thérapeutique est portée par les cellules T régulatrices activées (Treg). Au cours du traitement par Viaskin, les Treg sont différents de ceux qui sont activés au cours de la désensibilisation sublinguale et des études sur modèle murin ont établis que ces cellules sont responsables d'une action thérapeutique à long terme (Dioszeghy, AAAAI, 2013).

#### 6.4.5 LA TECHNOLOGIE VIASKIN® EST RECONNUE PAR LA COMMUNAUTE SCIENTIFIQUE ET MEDICALE

Suite à des travaux scientifiques approfondis et de nombreuses publications scientifiques, la technologie Viaskin® est reconnue par les plus grands journaux scientifiques traitant de l'allergie.

A titre d'exemple, la couverture des deux principales revues scientifiques américaines (JACI) et européennes (Allergy) a passé en revue en 2011 les grandes avancées des dernières décennies et Viaskin® y était mentionné comme « l'évènement » de l'année 2010 susceptible de marquer durablement l'histoire du traitement de l'allergie.



*“Epicutaneous allergen administration: is this the future of allergen-specific immunotherapy?”*

Senti G, von Moos S, Kündig TM. Allergy 2011; 66 pp. 798–809.

Une autre marque de reconnaissance très forte de la technologie Viaskin<sup>®</sup> est le lancement d’une étude clinique universitaire aux Etats-Unis. En septembre 2010, le COFAR (Consortium Américain sur la recherche concernant les allergies alimentaires) a sélectionné Viaskin<sup>®</sup> Peanut pour mener une étude de Phase II financée par le NIH (National Institute of Health). Se reporter au chapitre 6.6.1.

#### 6.4.6 UNE TECHNOLOGIE QUI A SUSCITE L’INTERET DES MEDIA GRAND PUBLIC AUX ETATS-UNIS ET DANS LE MONDE ANGLO-SAXON

Alors que DBV Technologies n’a pas engagé de programme de communication grand public, le démarrage de sa première étude clinique fin 2010 aux Etats-Unis a eu un fort retentissement dans la presse généraliste américaine, anglaise et australienne comme les articles ci-dessous en attestent.



De même, plusieurs chaînes grand public ont également fait des reportages assez complets sur Viaskin<sup>®</sup> et l’espoir de traiter les allergies à l’arachide.

Les reportages diffusés début 2011 par CNN (Etats-Unis), Fox News (Etats-Unis), CBS Denver (Etats-Unis), 9news (Etats-Unis), CBC News (Canada) sont disponibles sur le site internet de DBV Technologies.



Tout ceci illustre la forte demande non satisfaite pour un traitement curatif des allergies alimentaires et la véritable révolution que pourrait constituer la technologie Viaskin®.

## **6.5 LES PRODUITS DEVELOPPES PAR DBV TECHNOLOGIES ET LEUR MARCHÉ POTENTIEL**

S'appuyant sur une analyse précise des besoins thérapeutiques non couverts par les moyens thérapeutiques actuels, la Société a défini deux axes de développements prioritaires :

### **6.5.1 L'ALLERGIE ALIMENTAIRE**

- *Viaskin® Peanut* est le produit principal développé par la Société. Utilisé aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte, il doit permettre d'augmenter progressivement le seuil de tolérance du patient à l'arachide. Celui-ci devra, au moins au cours de la première année de traitement, impérativement continuer à s'interdire tout produit comprenant de l'arachide. Ce traitement sera rigoureusement suivi par le médecin à l'occasion de visites périodiques. La durée totale du traitement est variable en fonction de la durée et la sévérité de l'allergie mais sa durée moyenne peut être estimée de deux à trois ans.
- *Viaskin® Milk* est le deuxième produit développé par la Société. Il permet de traiter les formes sévères de l'allergie au lait de vache, première cause connue de l'œsophagite à éosinophile. Sa grande sécurité d'emploi permet d'envisager une utilisation très précoce. Le suivi devrait être identique à celui de *Viaskin® Peanut*. La poursuite du régime d'exclusion est également nécessaire tant que la tolérance n'a pas été constatée par le médecin.

### **6.5.2 L'ALLERGIE DU JEUNE ENFANT**

- *Viaskin® Milk* fera l'objet d'un développement spécifique chez les très jeunes enfants, permettant de traiter l'allergie au lait ou l'œsophagite à éosinophile, de façon notamment à éviter les complications allergiques et de prévenir la survenue ultérieure de poly-allergies alimentaires.
- *Viaskin® HDM* est le produit de désensibilisation aux acariens. Les produits existant sur le marché sont indiqués à partir de l'âge de 6 ans. DBV Technologies développe *Viaskin® HDM* pour le traitement de l'allergie aux acariens avant 6 ans, soutenu par des financements publics, accordés par OSEO-ISI en Novembre 2012.

### **6.5.3 LES AUTRES APPLICATIONS DE LA TECHNOLOGIE VIASKIN® DANS LE DOMAINE DU DIAGNOSTIC**

- *Diallertest® Milk* est le premier patch test prêt à l'emploi pour le dépistage de l'allergie aux protéines de lait de vache chez le jeune enfant. Il a été introduit sur le marché Français en 2004 et la Société en a vendu plus de 200 000 unités à travers un accord de distribution avec un premier partenaire jusqu'en 2009, remplacé par un autre distributeur depuis lors (se reporter au chapitre 22). Il est actuellement disponible sur le marché français avec un statut dérogatoire temporaire. Une étude pivot de phase III est demandée par les autorités pour compléter le dossier d'AMM. La Société examine la pertinence d'effectuer ce protocole clinique, en cours de discussion avec les autorités réglementaires, et se réserve en parallèle la possibilité de confier les droits de commercialisation et/ ou de développement à une société pharmaceutique bien implantée en Europe, notamment dans le domaine de la pédiatrie. La Société pourrait également être amenée, de son propre chef ou à la demande des autorités réglementaires, à arrêter la commercialisation de *Diallertest® Milk*.

### **6.5.4 LES AUTRES APPLICATIONS DE LA TECHNOLOGIE VIASKIN® (VOIES DE RECHERCHE)**

La Société poursuit également des recherches dans le domaine du vaccin par voie épicutanée en collaboration avec l'Université de Genève. Les études menées dans ce domaine ont déjà fait l'objet d'un brevet, et une étude pilote de phase II devrait démarrer fin 2013 ou début 2014.

D'autre part, DBV Technologies et l'INRA ont été sélectionnés par l'ANR (RPIB) afin de développer une nouvelle stratégie vaccinale contre le VRS (virus respiratoire syncytial) chez les nourrissons.

### 6.5.5 LES TROIS PREMIERS PRODUITS DEVELOPPES PAR DBV TECHNOLOGIES CIBLENT UN MARCHÉ DE PLUS DE 5 MILLIARD DE DOLLARS PAR AN ET UNE POPULATION DE PLUS DE 11 MILLIONS DE PERSONNES

Le potentiel du marché visé par les trois premiers produits ciblés par DBV Technologies (Viaskin<sup>®</sup> Peanut, Viaskin<sup>®</sup> Milk et Viaskin<sup>®</sup> HDM) est supérieur à 5 milliard de dollars selon les estimations de la Société.

Il est important de noter que pour chaque indication et groupe d'âge visés par la Société il n'existe aucun traitement de désensibilisation commercialisé ou en cours de développement préclinique ou clinique sur la base d'informations disponibles.

Afin de définir le potentiel de marché visé par ses trois premiers produits, la Société a conduit une analyse des populations de patients adressées, de la prévalence de la pathologie dans son ensemble et du niveau de diagnostic. La table ci-dessous résume cette analyse. Les trois premières indications visées par la société représentent ainsi une population totale de 11,3 millions de personnes :

En millions de personnes	Types d'allergies					
	Arachide		Lait de vache		Acariens	
	Etats-Unis	Europe	Etats-Unis	Europe	Etats-Unis	Europe
Tranche d'âge visée	Toutes		< 10 ans		< 5 ans	
Population de référence	322	530	50	62,7	28	35,2
Prévalence (en%)	0,97%	0,70%	2,20%	2,20%	15%	15%
Population allergique	3,1	3,7	1,1	1,4	4,2	5,3
Taux de diagnostic (en%)	60,00%	60,00%	60,00%	60,00%	60,00%	60,00%
Population cible	1,9	2,2	0,66	0,83	2,5	3,2

La table ci-dessus est basée sur des données de population pour les Etats-Unis et l'Europe des 27 pays. Les taux de prévalence et de diagnostic sont des hypothèses prises par la Société.

Pour estimer la taille du marché, il convient de définir la durée moyenne de traitement par patient. La Société estime à 3 ans la durée moyenne de traitement pour la désensibilisation à l'arachide et aux acariens, ce délai pouvant varier à la fois en fonction de la sévérité de l'allergie de chaque patient et de la tolérance à l'allergène générée par le traitement chez les patients. Cependant, pour estimer la taille du marché, il est prudent de réduire cette durée à 2 ans pour intégrer le fait que des patients pourraient interrompre leur traitement prématurément ayant atteint ou non leur objectif de désensibilisation. En ce qui concerne le lait, une durée moyenne de 1 an a été retenue, basée sur les résultats des expériences cliniques, montrant une amélioration plus rapide.

En outre, il convient de prendre en compte la dynamique de pénétration du traitement, fonction notamment de l'indication précise délivrée par les Autorité réglementaires, du prix décidé par les Autorités de tutelle locales, des niveaux de remboursement obtenus par pays, ou des catégories d'âge de patients visés.

Il est ainsi usuel dans l'industrie pharmaceutique d'établir des « peak sales » (ventes maximales envisagées sur la base des hypothèses initiales), dont l'estimation a été réalisée en interne par la Société et dont l'approche a été validée par des consultants spécialisés. Le tableau ci-dessous résume les estimations de « peak sales » réalisées par la Société à ce jour pour les Etats-Unis et l'Europe.

#### « Peak sales » ou ventes potentielles maximales pour les trois marchés visés initialement par la société (en milliards de dollars)

Tranche d'âge visée	Arachide	Lait	Acariens	TOTAL
	E-U & EUR	E-U & EUR	E-U & EUR	
Toute	2	0,5	3	5,5
< 10 ans				
< 5 ans				

E-U = Etats-Unis EUR = Europe (27)

## 6.6 UN PLAN DE DEVELOPPEMENT CIBLE ET AMBITIEUX

DBV Technologies est engagée dans un programme de développement clinique ambitieux de sa technologie Viaskin<sup>®</sup> afin de commercialiser (sous réserve de l'obtention des autorisations de mise sur le marché) un traitement sûr par immunothérapie épicutanée de plusieurs allergies importantes, notamment l'allergie à l'arachide, au lait de vache (et/ ou traitement de l'oesophagite à éosinophile) ainsi que l'allergie aux acariens chez les jeunes enfants. La Société privilégie le traitement de l'allergie à l'arachide du fait de sa gravité (allergie potentiellement mortelle), de son état permanent tout au long de la vie et d'un besoin de réponse thérapeutique très fort de la part des allergologues et des patients allergiques. Deux autres produits (*Viaskin<sup>®</sup> Milk* et *Viaskin<sup>®</sup> HDM*) sont également développés visant chacun d'importants besoins médicaux identifiés et adressant des marchés non couverts par les moyens thérapeutiques d'aujourd'hui (traitement précoce de l'allergie et de ses conséquences chez les jeunes enfants).

La Société développe également un système original de diagnostic des allergies. Le protocole d'une étude pivot de Phase III est actuellement discuté avec les autorités réglementaires pour son produit *Diallertest<sup>®</sup> Milk* conçu pour le diagnostic de l'allergie au lait de vache chez les enfants et déjà commercialisé en France depuis 2004.

### 6.6.1 DEVELOPPEMENT DU VIASKIN<sup>®</sup> PEANUT

*Viaskin<sup>®</sup> Peanut* est le premier produit d'immunothérapie que DBV Technologies entend commercialiser avec comme indication la désensibilisation des sujets allergiques à l'arachide, en augmentant de façon cliniquement significative, grâce à la sécurité d'emploi de Viaskin<sup>®</sup>, la quantité de protéines d'arachide consommée. Ce faisant, avec Viaskin<sup>®</sup> Peanut, il serait possible de conférer aux sujets allergiques une protection contre des réactions systémiques graves en cas d'ingestion accidentelle d'arachide.

A cette fin dès 2008, le programme de développement du médicament Viaskin<sup>®</sup> Peanut a été lancé.

Tout d'abord, le développement de la forme galénique puis le développement préclinique de Viaskin<sup>®</sup> Peanut ont été réalisés. En parallèle, était mené le développement des méthodes et équipements de production respectant les normes pharmaceutiques.

Sur la base de toutes les données pharmaceutiques et précliniques générées, une demande d'IND (Investigational New Drug ou investigation pour un nouveau médicament) pour démarrer des études cliniques aux Etats-Unis, marché phare de l'allergie à l'arachide, a été déposée auprès de la FDA en mai 2010. L'autorisation sollicitée a été obtenue en juin 2010, ce qui a permis à DBV Technologies de démarrer la première étude clinique en juillet 2010 aux Etats-Unis avec le Viaskin<sup>®</sup> Peanut.

Etude de Phase Ib de Viaskin<sup>®</sup> Peanut : cette étude représente la première étape du plan de développement clinique. Elle consiste en l'étude de la sécurité d'emploi et de la tolérabilité de l'administration épicutanée répétée des patchs Viaskin<sup>®</sup> Peanut sur la peau de patients allergiques à l'arachide. 100 sujets allergiques à l'arachide, dont 70 avec une allergie non-sévère et 30 avec une allergie sévère, ont été randomisés et traités pendant deux semaines par Viaskin<sup>®</sup> avec des doses de protéines d'arachide allant de 20 µg à 500 µg par patch ou par des patchs placebo. Des adultes, puis des adolescents et enfin des enfants ont été traités par 4 doses progressives de Viaskin<sup>®</sup> Peanut allant de 20 µg à 500 µg de protéines d'arachide. La sécurité d'application a été investiguée toutes les 24 heures et toutes les 48 heures.

Un excellent taux d'observance du traitement (> 96%) a été constaté et les résultats intermédiaires montrent que Viaskin<sup>®</sup> Peanut présente une sécurité d'emploi satisfaisante chez des patients allergiques à l'arachide. Dans la population globale de sujets allergiques dont l'historique d'allergie à l'arachide ne comporte pas de réactions anaphylactiques sévères, la dose de 500 µg de protéines d'arachide chez les adultes et les adolescents, et la dose de 250 µg de protéines d'arachide chez les enfants, sont les doses maximales bien tolérées quel que soit le régime d'administration. Le rapport intermédiaire de cette étude de phase I a été communiqué à la FDA le 15 décembre 2011 et la Société a communiqué les résultats complets de cette étude lors du congrès de l'EAACI en Juin 2012. Cette étude menée dans cinq centres cliniques aux Etats-Unis (Duke University Medical Center, National Jewish Medical Research Center, Arkansas Children's Hospital, CRI Worldwide et Aspen Clinical Research) a démontré que ce traitement par patch est sûr et bien toléré par les adultes, adolescents et enfants allergiques à l'arachide.

Les résultats positifs de cette phase Ib ont permis d'envisager la seconde étape du plan de développement clinique. En décembre 2011, la Société a d'ailleurs obtenu pour le développement de Viaskin Peanut, le statut de « Fast Track » de la part de la FDA, ce qui fait de Viaskin le premier produit de désensibilisation à obtenir ce statut (se reporter au paragraphe 6.8.3 du présent document de référence). Sur ces bases, une phase IIb internationale a été initiée en Août 2012 afin d'évaluer l'efficacité de Viaskin® Peanut sur plusieurs centaines de patients allergiques à l'arachide. Cette étude, appelée VIPES ('Viaskin® Peanut Efficacy and Safety') est considérée à ce jour comme la plus grande étude internationale jamais réalisée dans l'allergie à l'arachide, avec 220 adultes et enfants inclus, âgés de 6 à 65 ans, qui ont une réaction allergique objective à l'arachide après avoir consommé une dose inférieure ou égale à 300 mg de protéines d'arachide (soit l'équivalent d'une cacahuète) lors du TPODAVP initial. L'étude permet de tester 4 dosages : 50 µg, 100 µg, 250 µg versus placebo.

Tout en évaluant l'efficacité et la sécurité de Viaskin® Peanut, l'objectif final de cette étude est la sélection de la dose présentant le meilleur rapport bénéfice thérapeutique/risque. Pour ce faire, 3 doses issues des résultats de l'étude de phase Ib sont testées et comparées à un placebo pendant une période de 12 mois. Le test de provocation orale (TPO) à l'arachide mené en double aveugle et contrôlé versus placebo (TPODAVP) est utilisé pour évaluer l'efficacité du traitement au commencement et à l'issue de cette période de 12 mois. Il s'agit d'une étude potentiellement pivot pour l'enregistrement final du produit. La Société mène cette étude dans plus de 20 centres investigateurs répartis dans 5 pays et a recruté le 1er patient le 2 Août 2012. VIPES durera 12 mois, avec un suivi complémentaire des patients de 18 à 24 mois, tous sous traitement (le bras placebo sera supprimé pour des raisons éthiques et tous les patients recevront un traitement actif).

Les résultats finaux de l'étude VIPES pourraient faire l'objet d'une communication en 2014. La Société considère que le Viaskin® Peanut pourra être considéré comme une solution thérapeutique satisfaisante dès lors qu'au moins 30% des patients traités pendant 1 an, pourront tolérer au moins 1 g d'arachide ou 10 fois la dose initialement tolérée au démarrage de l'étude.

Etude de Phase III confirmatoire : sous réserve de la conclusion favorable de l'étude IIb et de l'approbation de son protocole par la FDA et les autorités européennes, l'objectif de cette étude sera de conforter les résultats d'efficacité de l'étude VIPES et de consolider les données de sécurité d'emploi de Viaskin® Peanut. La conclusion positive de cette étude de phase III devrait permettre d'entreprendre les démarches d'enregistrement (en vue d'une AMM) de Viaskin® Peanut aux Etats-Unis et en Europe.

La constitution du dossier d'AMM par la Société pourra en outre bénéficier des résultats de deux études cliniques support menées sous la coordination de leaders d'opinion de l'allergie alimentaire. L'une a démarré en France en 2010 et est toujours en cours, et l'autre démarrera aux Etats-Unis début 2013 :

- **L'étude ARACHILD est une étude pilote française de phase II dont le promoteur est l'AP-HP (Assistance Publique – Hôpitaux de Paris).** Elle a obtenu les autorisations de l'AFSSAPS et du Comité d'éthique de Paris-Cochin en mai 2010.

Il s'agit d'un protocole contrôlé en double aveugle et randomisé versus placebo pour étudier l'efficacité et la sécurité de Viaskin® Peanut chez 54 patients allergiques à l'arachide âgés de 5 à 17 ans et recrutés auprès de 6 centres investigateurs situés en France (dose unique de 100 µg appliquée quotidiennement versus placebo ; traitement en double aveugle de 6 mois suivi d'une période de traitement en ouvert sur 30 mois supplémentaires pour l'ensemble des patients recrutés). Les résultats complets de cette étude de 18 mois devraient être disponibles au cours de l'année 2013. A ce jour, la sécurité a été confirmée.

Aucun évènement indésirable grave attribuable au Viaskin® Peanut n'a été constaté et aucun patient n'a dû être exclu prématurément de l'étude à l'issue des 6 premiers mois. Les premiers résultats communiqués par l'AP-HP relatifs à la période d'étude initiale de 6 mois ont été communiqués lors de l'EAACI en Juin 2012. Une nouvelle étude statistique portant sur les 18 premiers mois de l'étude. Celle-ci devrait être communiquée par l'AP-HP dans des délais qui ne sont pas précisés à ce jour.

La Société n'étant néanmoins pas promoteur de l'étude Arachild, les résultats d'efficacité pourraient être affectés par l'absence d'harmonisation des méthodologies employées lors de l'application du protocole de l'étude, dont elle n'assurera pas la réalisation. En outre, la Société n'est pas responsable du traitement, notamment statistique, des données issues de l'étude, qui est effectué par l'AP-HP.



- **L'étude CoFAR (Consortium for Food Allergy Research, Etats-Unis)** : financée par le NIH (National Institute of Health) américain et coordonnée par le Professeur Hugh Sampson à New York, cette autre étude de phase II multicentrique serait menée dans plusieurs centres hospitaliers de référence dans l'allergie alimentaire aux États-Unis et devrait concerner 75 patients (adultes et enfants). Elle devrait débuter au premier semestre 2013. Cette étude vise notamment à approfondir la connaissance des mécanismes d'actions de *Viaskin<sup>®</sup> Peanut*. Prévues sur une durée de quatre ans, cette étude permettra d'analyser les effets d'une désensibilisation des patients avec le *Viaskin<sup>®</sup> Peanut* sur une période initiale de 12 mois, pouvant être étendue si nécessaire. Les premières données résultant de la période initiale de 12 mois devraient pouvoir être communiquées au cours de 2014. Cette étude contribuera de manière significative à renforcer la visibilité et la notoriété de la technologie *Viaskin<sup>®</sup>* dans les milieux scientifiques.

La Société n'étant néanmoins pas promoteur de l'étude CoFAR, les résultats d'efficacité pourraient être affectés par l'absence d'harmonisation des méthodologies employées lors de l'application du protocole de l'étude, dont elle n'assurera pas la réalisation. En outre, la Société n'est pas responsable du traitement, notamment statistique, des données issues de l'étude, qui sera effectuée par le CoFAR.

Les résultats de ces deux études supports pourront venir étoffer les dossiers d'enregistrement qui seront soumis aux autorités compétentes pour l'obtention de la mise sur le marché, notamment sur les aspects de sécurité du produit en tant que « données supportives » mais pas comme « données pivot ». Cette étude permettra en particulier de mieux connaître le mécanisme d'action du *Viaskin<sup>®</sup> Peanut* car le COFAR prévoit de réaliser certains examens non encore réalisés dans les études menées par la Société.

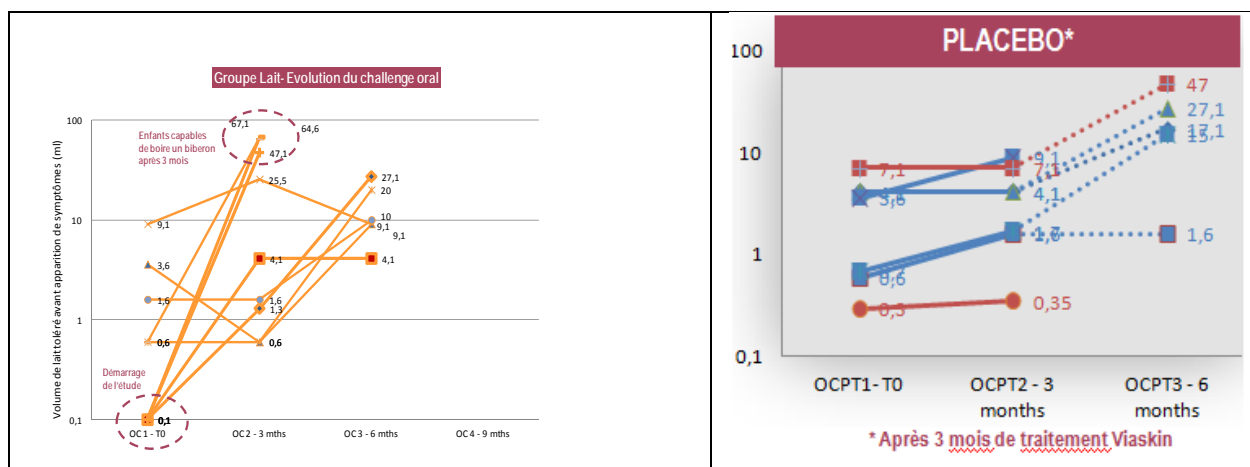
La Société estime la date de dépôt du dossier d'enregistrement auprès de la FDA du produit *Viaskin<sup>®</sup> Peanut* à l'horizon 2016.

## 6.6.2 DEVELOPPEMENT DE VIASKIN<sup>®</sup>MILK

*Viaskin<sup>®</sup> Milk* est le 2<sup>ème</sup> produit de désensibilisation que DBV Technologies développe. L'allergie lait de vache étant la première allergie développée par les enfants même en bas-âge, la désensibilisation avec *Viaskin<sup>®</sup> Milk* a pour objectif de permettre aux enfants allergiques de réintroduire le lait de vache dans leur alimentation courante, et pour certains d'entre eux, d'enrayer le développement d'une pathologie grave appelée oesophagite à éosinophile, et de prévenir le développement de nouvelles allergies alimentaires.

Une étude pilote a d'ores et déjà été menée par l'AP-HP. Il s'agissait d'une étude en double aveugle avec un groupe de contrôle placebo d'enfants âgés de 3 mois à 15 ans présentant un taux élevés d'IgE spécifiques, les rendant incapables de consommer plus de 10ml de lait de vache. Elle n'a généré aucun événement indésirable grave, aucun sortie prématurée de l'étude, ni aucun événement indésirable ayant nécessité un traitement.

Cette étude pilote a permis de constater qu'à l'issue d'un traitement de 3 mois, la dose de lait tolérée par les patients avait été multipliée en moyenne par 12.





Le schéma de gauche montre pour chaque patient traité que la dose tolérée avant le traitement (à gauche), puis 3 et 6 mois après le démarrage du traitement. Certains patients qui ne pouvaient pas tolérer l'équivalent d'une goutte de lait sans avoir de réactions sévères étaient au bout de 3 ou 6 mois capable d'en ingérer des quantités importantes.

Sur le schéma de droite, qui concerne les patients traités pendant les 3 premiers mois avec un placebo (patch sans substance active), aucune amélioration n'est observée. Ces mêmes patients ont ensuite été traités par le Viaskin<sup>®</sup> Milk entre le mois 3 et le mois 6 et 80% d'entre eux ont vu une amélioration de leur tolérance au lait. Cette étude pilote est la première qui a pu mettre en évidence une efficacité clinique de la méthode épicutanée et sa publication dans une revue prestigieuse (Journal of Allergy and Clinical Immunology en 2010) a été jugée très encourageant par la société et lui a permis de rallier bon nombre de leaders d'opinion à s'intéresser à la technologie Viaskin<sup>®</sup>.

### 6.6.3 DEVELOPPEMENT DE DIALLERTEST<sup>®</sup> MILK

*Diallertest<sup>®</sup> Milk* est le premier produit de diagnostic à l'allergie aux protéines de lait de vache chez l'enfant mis au point par DBV Technologies actuellement disponible sur le marché français avec un statut dérogatoire temporaire au niveau réglementaire. (Se reporter au paragraphe 4.1.1 « *Risque lié au statut du Diallertest<sup>®</sup> Milk* » du présent document de référence. Ce produit a été vendu à plus de 200.000 exemplaires à ce jour.

#### La boîte Diallertest<sup>®</sup> Milk commercialisée en France

Elle contient deux dispositifs prêts à l'emploi (applicateurs), supports du patch-test à appliquer sur la peau. Le premier patch contient 500 µg de poudre de lait (équivalent à environ 100 µg de protéines de lait de vache) maintenus à l'arrière du patch par des forces électrostatiques (technologie Viaskin<sup>®</sup>) ; il s'agit du patch-test (*verum*) utilisé pour diagnostiquer l'allergie au lait.



Le second dispositif ne contient aucune protéine et est conçu pour tester la réactivité de la peau ; il constitue un contrôle négatif et sert à interpréter le résultat du test.



La poudre de lait utilisée est une poudre de lait écrémé de qualité, utilisée dans l'alimentation normale de l'enfant et de l'adulte. Elle contient toutes les protéines allergéniques, en particulier la caséine et la bêta-lactoglobuline.

Compte tenu de l'historique d'utilisation, l'autorisation de mise sur le marché en Europe nécessite la réalisation d'une seule étude de phase III dont le protocole a été discuté et approuvé par les Autorités Européennes (EMA) dans le cadre d'une procédure d'Avis Scientifique, puis de Plan d'Investigation Pédiatrique (PIP). La Société poursuit les discussions avec les autorités réglementaires dont le comité pédiatrique de l'Agence européenne du médicament (EMA) et souhaite aménager ce protocole. Elle réexaminera à la lumière de ces discussions, courant 2013, l'intérêt stratégique et économique de Diallertest<sup>®</sup> Milk pouvant conduire jusqu'à l'abandon de ce produit et ce, dès 2013 le cas échéant.

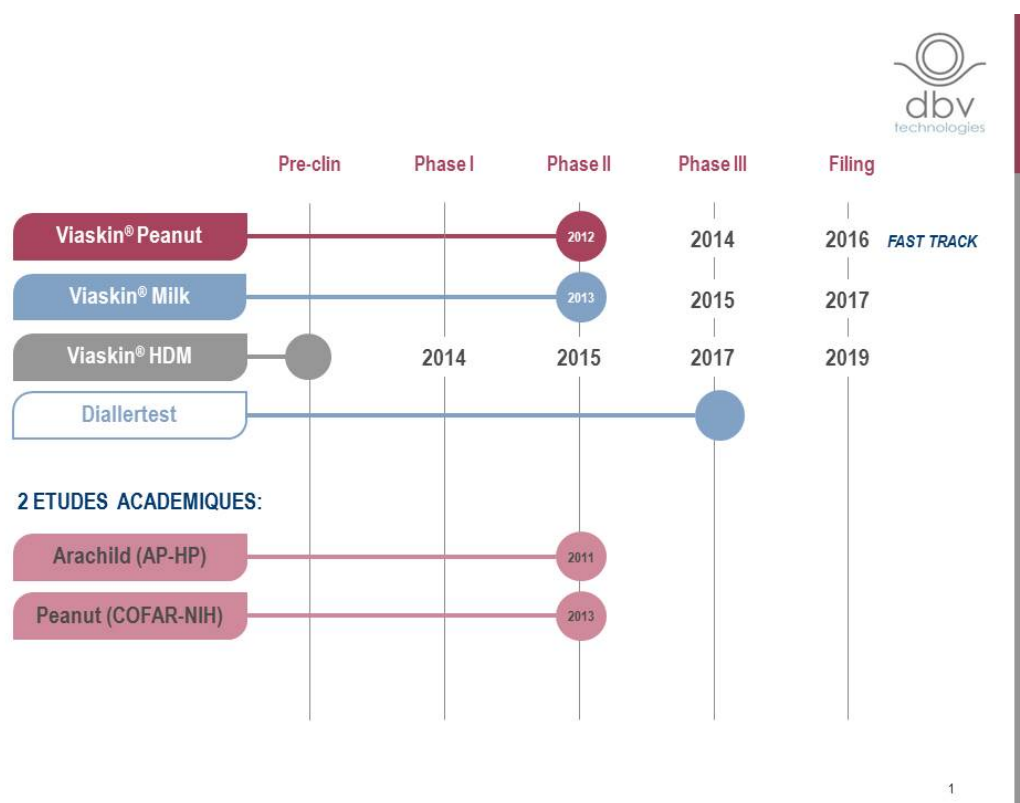
### 6.6.4 DEVELOPPEMENT DU VIASKIN<sup>®</sup> HDM

Viaskin<sup>®</sup> HDM sera le troisième produit que la Société compte développer dans les prochaines années. Ce produit, destiné aux jeunes enfants (0 à 5 ans) permettra de mettre en œuvre un traitement de désensibilisation aux acariens. Ce traitement devrait permettre de réduire les manifestations cliniques de l'allergie aux acariens telles qu'infections ORL récidivantes, bronchites spasmodiques, rhinites allergiques ainsi qu'eczéma et dermatites allergiques. Dans certaines conditions, une désensibilisation précoce, avant l'apparition des manifestations cliniques secondaires à l'allergie aux acariens telles que l'asthme et certaines broncho-pneumopathies allergiques pourrait être envisagée. Alors que le besoin médical est très large, souligné par les conférences les plus récentes [les citer] et que les premières études menées dans le domaine sont très encourageantes, aucun développement pharmaceutique chez les jeunes enfants (avant 6 ans) n'est à la connaissance de la Société, en cours. Les risques anaphylactiques, liés aux voies d'administration classique expliquent probablement l'absence de traitement disponible.

Au cours de l'année 2012, la Société a mis en place un partenariat de theranostic avec la société Genclis et les Hospices civil de Lyon pour le développement du Viaskin® HDM, programme soutenu et financé par le programme ISI (Innovation Stratégique Industrielle) d'OSEO. Le coût total du projet, appelé ImmunAVia est estimé à environ 16.4 millions d'euros. OSEO financera ce développement à hauteur de 7.6 millions d'euros. DBV Technologies, en tant que chef de file, recevra jusqu'à 5.1 millions d'euros (divisé en subventions et avances remboursable) pour le développement de Viaskin HDM jusqu'à sa preuve de concept (fin de phase II). Ce développement comprendra l'identification de l'extrait protéique d'acarien, la mise au point du produit et du process d'électrospray adapté, les premières études de stabilité et le dossier pré-clinique adapté (toxicologie, tolérance cutanée etc.), les phases I et II cliniques

### 6.6.5 SYNTHÈSE DU PROGRAMME DE DÉVELOPPEMENT CLINIQUE

Le schéma ci-dessous résume le plan de développement en cours et à venir que s'est fixé la Société (les dates dans les ronds représentent les années durant lesquelles les études concernées démarrent).



Depuis son introduction en bourse, le programme de développement le plus amont du pipeline, celui pour le Viaskin Acariens ('HDM') a pris du retard. En effet, la Société a préféré mettre en place une demande d'aide ISI par Oseo permettant de prendre en charge une partie de ce développement, ce qui a retardé le programme d'environ 12 mois. Cette aide est détaillée à la note 24 au 20.3.1 et à la note 11 au 20.3.2.

Initialement prévu fin 2012, le début du programme de développement clinique de Viaskin® Milk a également été décalé de quelques mois en raison des nombreuses consultations scientifiques nécessaires à l'élaboration d'un protocole clinique optimal.

Chaque étape clef fera l'objet d'une communication spécifique de la part de la Société.

## 6.7 L'ORGANISATION DE LA SOCIÉTÉ

### 6.7.1 UNE STRUCTURE ORIENTÉE « LABORATOIRE PHARMACEUTIQUE » BÉNÉFICIAIRE D'UN ENCADREMENT HAUTEMENT QUALIFIÉ

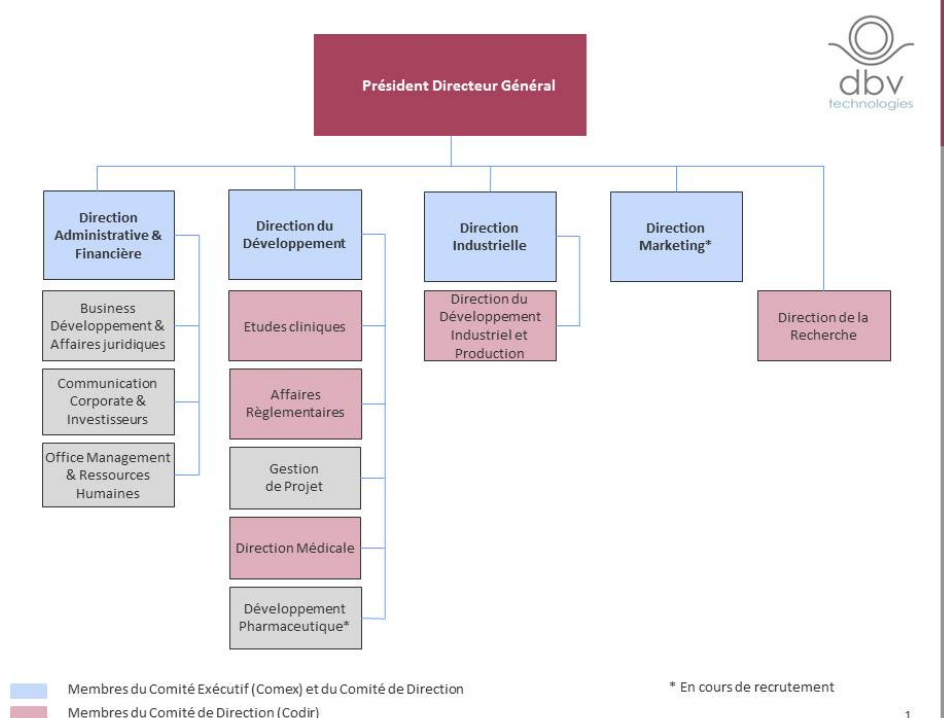
La Société dispose des moyens organisationnels et humains nécessaires pour poursuivre ses programmes de recherche et développement.

L'équipe dirigeante se réunit lors de Comité Exécutif et de Comité de Direction.

Le Comité Exécutif assiste le président Directeur Général dans le pilotage stratégique et opérationnel de la Société. Il se réunit une fois par semaine et est composé du PDG, du Directeur Administratif & Financier, du Directeur technique et du Directeur du Développement. Une fois par mois, le ComEx se réunit pour discuter de thème de fonds (gouvernance, ressources humaines et mobilité interne, business développement...ect...).

Le Comité Exécutif bénéficie du support du Comité de Direction, qui constitue l'instance de revue opérationnelle des projets de la Société. Le Comité de Direction se réunit une fois par mois et est constitué des membres du Comité Exécutif et des principaux directeurs de la Société. Il se réunit afin de suivre les performances et d'ajuster, si nécessaire l'orientation opérationnelle. Le Comité de Direction de la Société est un véritable lieu d'échange et de réflexion, et joue un rôle de contrôle et de coordination pour l'ensemble des équipes. Le Comité de Direction fait sien les objectifs annuels de la Société. Le CoDir se réunit notamment dans le cadre de revues annuelles et trimestrielles dans le but de revoir et d'analyser la performance opérationnelle et financière de la Société, notamment dans le cadre des Forecast Review (FR)

L'organigramme fonctionnel de la Société se présente comme suit :



Forte de 35 collaborateurs, la Société est pilotée par une équipe dirigeante dotée d'une solide expérience dans le développement de produits scientifiques et médicamenteux et leur mise sur le marché composée comme suit :

**Pierre-Henri Benhamou, cofondateur et Président-directeur général** : médecin, pédiatre, spécialisé en gastroentérologie de l'enfant. Le Dr Benhamou a occupé de nombreux postes cliniques importants dont celui de Consultant Senior à l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul à Paris. A la tête de DBV Technologies dont il est actuellement le président directeur général, 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. Assumant également les fonctions de directeur scientifique, Pierre-Henri a publié de nombreux travaux et noué de nombreuses collaborations scientifiques.

**Bertrand Dupont, co-fondateur et Directeur Industriel** : ingénieur des Arts et Métiers de Paris et agrégé de génie mécanique, Bertrand a eu avant la création de DBV Technologies, une carrière en tant qu'enseignant et consultant. À partir de 1996, il a commencé à mettre ses connaissances et son expertise en ingénierie mécanique au service de la recherche biomédicale. Depuis 2000, il est au cœur du développement des patchs et des applications Viaskin®. En tant que directeur technique, Bertrand est un acteur clé du développement de la technologie Viaskin® et des systèmes d'application. Il est responsable de tous les procédés et machines industriels développés autour de la technologie Viaskin®. Bertrand est membre du Comité Exécutif.

**David Schilansky, Directeur Administratif et Financier** : diplômé de l'Université de Paris Dauphine et de l'Imperial College de Londres, David supervise l'ensemble des travaux financiers et juridiques ainsi que les activités de partenariat et de Business Development, et les ressources humaines de DBV technologies. Il occupait précédemment la fonction de directeur financier adjoint du groupe Ipsen, qu'il avait rejoint en 2006. David a occupé des fonctions importantes au sein du département Administration et Finances, et a notamment participé à diverses opérations de croissance externe et à la création de la fonction Relations Investisseurs. David a également assuré en 2011 la fonction de directeur financier par intérim et était membre du Comité Exécutif. Avant de rejoindre Ipsen, David a passé trois ans chez UBS Warburg dans le domaine des fusions et acquisitions, puis trois ans chez Thomson, en tant que co-responsable des relations investisseurs. David est membre du Comité Exécutif.

**Charles Ruban, Directeur du Développement** : diplômé de l'Ecole Centrale de Lyon, d'un Master of Science en Ingénierie Biomédicale de la Harvard-M.I.T. Division of Health Sciences and Technology et d'un Executive MBA de l'INSEAD, Charles supervise l'ensemble des activités de développement, depuis la fabrication et le contrôle qualité jusqu'aux essais cliniques et les affaires Réglementaires. Avant de rejoindre DBV Technologies, Charles Ruban occupait le poste de Senior VP, Product Development chez Stallergènes, et était membre du Comité Exécutif. Après une expérience de 9 années dans le management consulting pour Eurogroup en Europe, Charles a passé 10 ans chez Stallergènes. Il y a débuté comme directeur Supply Chain, puis évolué comme Directeur de programme de R&D, avant de prendre la tête du Développement Produit. Charles est membre du Comité Exécutif.

**Laurent Martin, Directeur des Affaires Réglementaires** : 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 Etats-Unis et dans les 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 dernièrement 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 coordonne tous les aspects réglementaires liés aux études cliniques des produits en développement, l'enregistrement international des médicaments de DBV Technologies, ainsi que l'ensemble des aspects assurance qualité. Laurent est membre du Comité de Direction.

**Wence Agbotounou, Directeur des Etudes Cliniques** : titulaire d'un Doctorat en Pharmacologie de l'Université Pierre et Marie Curie à Paris et d'un Executive MBA de l'ESCP, École Européenne de Management basée à Paris, il a occupé par le passé des postes de management de projets dans plusieurs CRO mondiales et renommées, telles que Quintiles et PRA International. En tant que Chef puis Directeur de Projets cliniques internationaux, il a lancé et dirigé à l'échelle mondiale et avec succès des essais cliniques de phases II et III pour des laboratoires pharmaceutiques de moyenne et grande envergure, dont notamment plusieurs essais pivotaux de phase III en immunothérapie. Wence est membre du Comité de Direction.

**Pascale EHOUARN – Directeur du Développement Industriel et Production**: Depuis 2006 à DBV, Pascale est Chef de Projet dans l'équipe Industrielle. Elle participe au développement des procédés et à la conception des machines, et est en charge de la production des patchs pharmaceutiques pour la désensibilisation aux allergies. Docteur en Physique des Plasmas de l'Université de Paris XI, elle a effectué sa thèse puis une étude de valorisation à Supélec sur le procédé d'électrospray d'eau assisté par décharges électriques, en collaboration avec EDF. Pascale a également effectué un post-doctorat, à l'Université de Karlsruhe en Allemagne, sur le conditionnement de poudres nanométriques par décharges, en partenariat avec BASF. Elle a ensuite assuré un poste de Chef de projet R&D, à Unaxis France, Division Displays, en charge du contrôle des contaminations particulières dans les systèmes de production de dépôts par plasmas de couches minces par PECVD et PVD sur les sites de Taiwan. Pascale est membre du Comité de Direction.

**Lucie MONDOULET - Directeur de l'équipe de Recherche** : Lucie a obtenu un diplôme d'ingénieur en génie biochimique et alimentaire à l'Institut National des Sciences Appliquées (INSA, Toulouse) avant de se spécialiser dans le domaine de l'allergie alimentaire. Son doctorat a été réalisé à l'INRA dans l'unité d'immunologie et d'allergie alimentaire au sein de laquelle elle a étudié la composition biochimique des allergènes de l'arachide et les effets des traitements thermiques et enzymatiques sur l'allergénicité des allergènes de l'arachide. Sa spécialisation s'est poursuivie par une année de post-doctorat au CNRS à Paris au sein du département d'allergie et environnement, où elle a été responsable de la purification des allergènes du pollen et de l'étude du répertoire de réponse immunologique des patients allergiques. Intégrée au sein de l'équipe de recherche de DBV Technologies en tant qu'ingénieur de recherche, elle a tout d'abord mis au point tous les modèles précliniques (pharmacologie) nécessaires à la caractérisation des produits de la Société avant de prendre en charge la coordination de l'équipe de recherche, sous la responsabilité de P-H Benhamou, qui assume les fonctions de directeur scientifique de la Société. Ses travaux de recherche font l'objet de nombreuses communications au sein de congrès nationaux et internationaux, de publications dans des journaux scientifiques soumis à comité de relecture et de brevets. Lucie est membre du Comité de Direction.

**Nathalie Donne – secrétaire du Comité de Direction** : Nathalie Donne est titulaire d'un diplôme biologie de l'Université Paris VI France (DEA de pharmacologie cardiovasculaire) et d'un master en innovation en biotechnologie de l'Institut National Agronomique de Paris et de Reims Management School. Elle est ensuite devenue chef de produit chez DBV technologies de 2003 à 2006, où elle a d'abord travaillé sur le produit Diallertest® Milk, puis devenu chef de projet entre 2006 et 2009. Elle est actuellement directrice de la Communication Corporate & Business Development, et présente au Comité de Direction en qualité de Secrétaire de cette instance.

Cette équipe dirigeante bénéficie de la présence d'un « conseil scientifique » composé de leaders d'opinion dont la composition et le rôle sont détaillés ci-après au chapitre 11.

## **6.7.2 DIRECTION DU DEVELOPPEMENT**

Sous la responsabilité du Directeur du Développement, cette direction regroupe l'ensemble des activités de développement, depuis la fabrication et le contrôle qualité jusqu'aux essais cliniques et les affaires Réglementaires. Le département fonctionne en mode projet : chaque projet est piloté par un responsable qui a pour mission de coordonner les différents métiers, de tenir les plannings et budgets prévus et d'animer les arbitrages nécessaires.

### **6.7.2.1 DÉPARTEMENT « CMC » ('CHEMISTRY, MANUFACTURING AND CONTROLS')**

Le département CMC est une fonction clé de la direction du développement et possède pour mission principale le développement du produit pharmaceutique Viaskin. Il intervient dès les premières étapes du développement pour mettre à disposition du développement clinique et non clinique un candidat produit sûr dont les propriétés actives sont conservées, et de façon reproductible. Le département CMC met également à disposition des affaires réglementaires une documentation adéquate permettant aux autorités de santé d'évaluer le produit tout au long de son développement et plus particulièrement au moment de la phase d'enregistrement.

Pour préciser les missions du département CMC s'articulent comme suit :

- L'établissement des plans de développement pharmaceutique adaptés à chacune des étapes de développement (préclinique, phase I, II, III, enregistrement)
- Le développement des méthodes analytiques permettant d'analyser et de documenter le produit dans tous ses stades de fabrication (matière première, principe actif, produit fini). Ces méthodes ont pour objet d'être développées, puis pour leur majorité validées afin d'être utilisées pour la libération pharmaceutique du produit par le pharmacien responsable.
- La réalisation d'analyses de produit permettant de caractériser son comportement, de lot à lot, en stabilités sous diverses conditions, et d'analyser la performance des procédés de fabrication et de la formulation.
- Le développement des procédés de fabrication concernant la matière première, la fabrication du principe actif et la formulation destinée à être utilisée dans le processus d'Electrospray.

Pour ce faire le département CMC s'appuie sur ses propres ressources : un laboratoire d'analyse, de formulation et de développement de procédés lui permettant notamment de maîtriser les analyses immunologiques critiques liées au produit et de réaliser le développement de fabrication de ses principes actifs.

Par ailleurs, le département CMC pilote de nombreux sous-traitants analytiques et façonniers ('CMO' ou 'Contract Manufacturer Organization') aptes à développer et valider méthodes et procédés de fabrication dans un environnement pharmaceutique et conformément aux dispositions réglementaires exigées par l'EMA et la FDA.

### **6.7.2.2 DÉPARTEMENT « ETUDES CLINIQUES »**

La direction des essais cliniques de DBV Technologies a pour mission essentielle la conception des plans de développement cliniques de chaque produit de la Société, puis, le lancement et le pilotage des essais cliniques internationaux dont la réalisation au niveau opérationnel est à ce jour intégralement sous-traitée à des CRO de premier plan. De façon générale, le développement clinique d'un produit passe par trois phases cliniques, toutes menées chez l'homme :

1. Une phase I où l'on étudie la sécurité d'emploi ou tolérance au produit ; elle se déroule sur quelques dizaines de patients.
2. Une phase II (IIa ou IIb) où sont définis les premiers résultats d'efficacité tout en confirmant la sécurité ou la tolérance (ces études conduites peuvent être versus un comparateur comme le placebo ou pas) ; elle se déroule sur quelques dizaines ou centaines de patients.
3. Une phase III confirmatoire versus placebo ou un autre comparateur (s'il en existe déjà sur le marché) ; elle se déroule sur plusieurs centaines de patients.

En parallèle de ces 3 phases classiques, d'autres études dites « supportives » ou complémentaires peuvent aussi être menées afin de confirmer ou d'établir de nouvelles hypothèses cliniques.

L'élaboration de chaque protocole est faite en étroite relation avec les experts du conseil scientifique de la Société, mais également avec les leaders d'opinion américains et européens, des consultants réglementaires et des experts des CROs, le tout afin de mettre au point un protocole robuste aux niveaux médical, scientifique, méthodologique et

réglementaire. Le design de l'étude, les critères de sélection des patients, les critères d'efficacité et les centres investigateurs sont donc discutés et choisis de façon rigoureuse.

Compte tenu de sa taille encore limitée et ne disposant pas encore du statut de laboratoire pharmaceutique, la Société confie la conduite de ses études dans le cadre de contrats de « full services » à des CROs globales présentes dans les pays sélectionnés par la Société et capables de prendre en charge toutes les activités à mener dans le cadre d'une étude clinique respectant les meilleures normes internationales et les Bonnes Pratiques Cliniques (BPC). Tout au long de la durée de l'étude, DBV Technologies garde un contrôle permanent avec comme objectifs de s'assurer du respect des délais et de la qualité des données recueillies par la CRO.

Une fois le projet de protocole établi, un appel d'offres est réalisé auprès de six à huit CROs de référence au niveau mondial. Les offres de chacune d'elles sont étudiées avec soin, trois à quatre sont sélectionnées sur la qualité de la stratégie proposée et du budget estimé pour une réunion de présentation. Après discussions supplémentaires sur les budgets et stratégies, la meilleure CRO est retenue et se voit confier la conduite de l'étude. De façon générale, en relation étroite avec la direction des études cliniques de DBV Technologies, elle assure les principales missions suivantes:

- rédaction formelle du protocole destiné aux centres recrutés ;
- gestion de toutes les soumissions réglementaires dans tous les pays retenus (autorités compétentes et comités d'éthiques) ;
- randomisation et monitoring de l'étude : étapes consistant à s'assurer que le recrutement des patients et la collecte des données sont conformes au protocole et aux BPC;
- alimentation de la base de données, contrôle de la qualité des données ;
- production des tableaux de résultats de l'étude : analyses statistiques par un biostatisticien ;
- rédaction du rapport clinique final que la Société soumettra dans le cadre de la demande d'AMM.

La direction des études cliniques travaille en étroite relation avec les directions des autres départements clés de DBV Technologies :

- avec la direction des affaires réglementaires pour s'assurer que tous les documents qui seront nécessaires aux autorités réglementaires de tous les pays sont finalisés et disponibles au début mais aussi au cours des études cliniques ;
- avec la direction technique : afin de réfléchir ensemble sur les besoins en matière d'unités de traitement (UT), sur les délais de production par rapport aux délais de l'étude, et de veiller au bon approvisionnement des centres recrutés en UT au début et en cours de traitement ;
- avec la direction 'CMC' afin de s'assurer de la disponibilité des produits cliniques.

### **6.7.2.3 DEPARTEMENT DES AFFAIRES REGLEMENTAIRES**

Le département des affaires réglementaires assure, en concertation avec la direction des essais cliniques et de la CRO clinique ayant en charge la mise en place et la réalisation de l'étude considérée, la soumission des dossiers de Demande d'Autorisation d'Essai Clinique (Investigational New Drug -IND- aux Etats-Unis et Clinical Trial Application -CTA- pour les pays de l'Union Européenne). Le département des affaires réglementaires assure la réalisation de ces dossiers de demande qui comportent non seulement des informations sur le protocole clinique, mais aussi des données spécifiques sur le produit et le contrôle de sa qualité, ainsi que les résultats des études pré-cliniques réalisées.

Une des principales missions du département des affaires réglementaires consiste également à apporter aux autres départements de l'entreprise l'information et l'accompagnement réglementaire utiles à la réalisation de leurs activités. C'est en particulier le cas pour le département industriel afin que les équipements et les procédés de fabrication mis au point chez DBV Technologies soient compatibles avec les exigences réglementaires.

Le département des affaires réglementaires participe également activement au choix des sous-traitants pharmaceutiques avec lesquels DBV Technologies collabore pour la fabrication des principes actifs et des produits finis et aide au pilotage et leurs activités.

Enfin, lorsque l'ensemble du programme d'études cliniques est achevé et que le développement pharmaceutique et préclinique est bouclé, le dossier complet de demande d'AMM est préparé par le département des affaires réglementaires et soumis aux autorités compétentes. Lors de l'évaluation des dossiers, le département des affaires réglementaires est l'interlocuteur privilégié des autorités pour répondre à toutes leurs demandes scientifiques et administratives et pour négocier finalement le texte définissant les caractéristiques du produit (indications, contre-indications, posologie, conditions d'utilisation, etc.). Pour les produits développés par DBV Technologies, ces démarches d'enregistrement peuvent être entreprises dans le cadre d'une procédure BLA (Biologic License Application) auprès de la FDA aux Etats-Unis et dans le cadre préférentiel d'une procédure centralisée auprès de l'Agence Européenne du Médicament permettant l'obtention d'une AMM européenne ouvrant l'ensemble des marchés de l'Union Européenne (même si d'autres procédures d'enregistrement peuvent également être utilisés en Europe : procédure décentralisée et procédure de reconnaissance mutuelle).

Par ailleurs le département des affaires réglementaires gère aussi l'assurance qualité : le responsable « assurance qualité » développe le système qualité global de la Société et a également pour mission de permettre à terme à la Société d'acquiescer le statut de laboratoire pharmaceutique, nécessitant de se conformer aux exigences des « Bonnes Pratiques de Fabrication » telles que définies par la réglementation.

### 6.7.3 DEPARTEMENT DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

L'équipe de recherche de DBV Technologies est constituée de 2 ingénieurs de recherche (PhD), d'un doctorant, de 3 techniciens de recherche et d'un apprenti en technique de laboratoire. Le laboratoire de recherche implanté dans les locaux de DBV Technologies comprend des unités de biochimie, d'immunologie avec une partie culture cellulaire, de cytologie et d'histologie.

De nombreuses collaborations permettent à l'équipe de bénéficier de compétences, de facilités et de technologies complémentaires à celles qui ont été développées in situ. Les principales collaborations ainsi mises en place l'ont été avec les structures suivantes :

- l'animalerie de la faculté de Pharmacie de Châtenay Malabry ;
- les plateformes d'histologie, d'immunobiologie et de génomique de l'Institut Cochin ;
- l'APEX, unité INRA spécialisée dans l'anatomo-pathologie vétérinaire ;
- l'Institut LaSalle Beauvais, plate-forme d'expérimentation sur le porcelet ;
- l'Université de Genève, Département de vaccinologie et immunologie, équipe OMS (Pr. Siegrist, Pr. Lambert) ;
- l'IGBMC (modèle de souris déficientes en filaggrine ; Pr. Chambon) ;
- Unité d'Immuno-Allergie Alimentaire, UR 0496 (Bourse CIFRE, Directeur de thèse Mme Karine ADEL-PATIENT, CR1 INRA) ;
- le centre d'Immunologie de Marseille-Luminy (Dr Bernard Malissen) ;
- l'INRA et notamment l'unité de virologie et immunologie moléculaires, VIM-U892 (Dr Sabine Riffault).

Ces collaborations sont la plupart du temps réalisées dans le cadre de contrats de services (mise à disposition de matériel, d'expertise scientifique,...). Les résultats obtenus dans le cadre des collaborations mentionnées ci-dessus appartiennent exclusivement à la Société, à l'exception de ceux résultant de la collaboration avec l'université de Genève (se reporter au paragraphe 11.3.1 du présent document de référence). De manière usuelle, outre le paiement des sommes dues au titre des contrats, la Société se doit dans certains cas, d'associer le nom du partenaire aux publications scientifiques.

Les travaux de l'équipe de recherche s'articulent autour des axes suivants :

- **L'inocuité**, à travers plusieurs modèles animaux, à savoir l'étude de la tolérance locale chez le lapin Néo-Zélandais (modèle reconnu par les autorités) ainsi que l'étude de réactions anaphylactiques suite à l'administration répétée des dispositifs épicutanés chez le cobaye. Ce modèle de cobaye susceptible de déclencher des réactions anaphylactiques a été développé par l'équipe de recherche. Dans ces deux modèles animaux, la sécurité a été démontrée jusqu'à la plus forte dose envisagée en clinique pour l'arachide.
- **L'efficacité de la méthode épicutanée (EPIT)** a été montrée en comparaison avec la voie sous-cutanée dans un modèle de souris sensibilisées à l'arachide et présentant une hyperréactivité bronchique mesurée par pléthysmographie et résistance-compliance. L'équipe de recherche a également mis au point chez la souris un modèle original d'inflammation de la muqueuse digestive type œsophagite à éosinophile (EoE), muqueuse ciblée lors d'exposition aux aliments. Ce modèle a également permis de démontrer l'efficacité



de l'EPIT. Un nouveau modèle d'étude de la marche allergique chez la souris vient d'être mis au point et a permis de souligner le rôle de l'EPIT dans sa prévention.

- **Les mécanismes d'action** : la prise en charge spécifique de l'allergène par les cellules présentatrices d'antigènes de la peau (cellules de Langherans, CL et cellules dendritiques, DC) a été caractérisée chez la souris et a permis de démontrer l'absence de passage libre de l'allergène. Les CL et DC ayant pris en charge l'allergène vont migrer vers les ganglions drainants afin de le présenter aux lymphocytes T et B et de réorienter la réponse de l'organisme vis-à-vis de cet allergène. Des travaux récents obtenus par l'équipe de recherche ont permis de mettre en évidence les acteurs clés dans cette régulation, les cellules T régulatrices. Les investigations se poursuivent sur la caractérisation de leur rôle exact, la puissance de l'information transmise et la régulation du système immunitaire.
- **Les applications autres que l'allergie** : la vaccination en primo-administration ou en rappel de vaccination, études menées en collaboration avec l'université de Genève. Des premiers résultats encourageants ont été obtenus par DBV Technologies et par l'équipe de Genève avec un antigène modèle en comparaison à la voie classique (intra-musculaire). Ces résultats prometteurs ont ouvert une perspective de développement de « patchs » vaccinaux administrés sur peau saine et sans adjuvant.

Les principales publications (articles et abstracts des trois dernières années) se trouvent sur le site internet de la Société ([www.dbv-technologies.com](http://www.dbv-technologies.com)).

#### 6.7.4 DEPARTEMENT DU DEVELOPPEMENT INDUSTRIEL

Sous la responsabilité de Bertrand Dupont, l'un des fondateurs de la Société, la direction industrielle assure à la fois :

- les travaux de recherche et développement relatifs à la technologie Viaskin® ;
- la réalisation des équipements de production ;
- l'identification et la gestion des fournisseurs et/ou prestataires concourant à la production des patchs Viaskin® ;

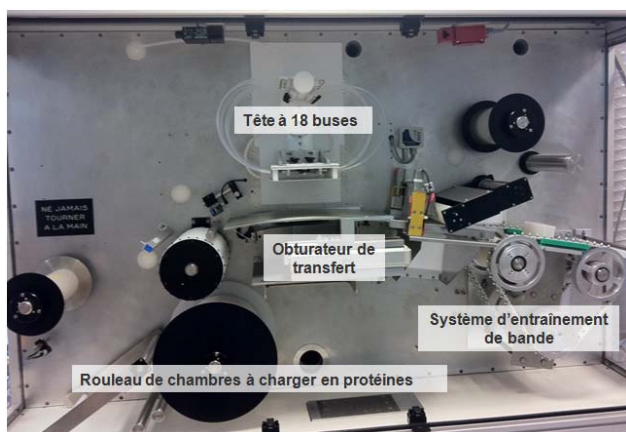
Cela en étroite relation avec les affaires réglementaires et le département des essais cliniques.

Depuis la création de la Société, l'ensemble des travaux de conception et de mise au point de la plateforme technologique Viaskin® ainsi que de ses évolutions ont été réalisés en interne par les équipes de R&D de DBV Technologies, qu'il s'agisse de :

- la technique de l'électrospray ;
- la conception du patch ;
- ou encore la mise au point des équipements de production des patchs.

L'équipe composée de quatre collaborateurs regroupe des compétences variées telles que la mécanique, l'automatique, le développement des procédés et la métrologie.

Les travaux de R&D en cours sont relatifs à la maîtrise des process (qualité du produit, stabilité du process). Ils portent sur l'amélioration des cadences et la robustesse des machines de production dans le cadre d'une production industrielle, par le développement de composants spécifiques.



*Vue de face de la machine montrant le chemin de transfert de la bande de patchs qui passent sous la tête de pulvérisation avant d'être protégés par un film transparent*



*Vue de la tête de pulvérisation comportant 18 buses fonctionnant simultanément*

Etant à l'origine de la plateforme technologique, la direction technique est également l'interface privilégiée des différents fournisseurs et prestataires contribuant à la fabrication des patchs cliniques ainsi que des Diallertest<sup>®</sup> Milk.

A ce jour, DBV Technologies possède d'ores et déjà :

- un laboratoire d'analyse au sein duquel les méthodes d'analyse des patchs Viaskin<sup>®</sup> Peanut ont été développées. Le travail nécessaire à l'obtention de l'agrément BPF (Bonnes Pratiques de Fabrication) de ce laboratoire dans le cadre du projet de création d'un Etablissement Pharmaceutique de fabrication et de contrôle intégré à l'entreprise DBV Technologies, a été initié avec une spécialiste qualité et des consultants spécialisés.
- l'outil de production (GEN 3- photo ci-dessous) des patchs nécessaires aux études cliniques.



La machine pharmaceutique GEN3 propriété de la Société, est aujourd'hui mise à disposition chez AMATSI (se reporter au chapitre 22 du présent document de référence) assurant la fabrication dans un environnement répondant aux « Bonnes Pratiques de Fabrication », des lots de patchs nécessaires à toutes les études cliniques jusqu'à la phase II. Pour la réalisation des lots cliniques de phase III, la stratégie de fabrication et le choix du partenaire sont à l'étude.

A titre d'exemple, la phase I a requis près de 25 000 patchs (auxquels se sont ajoutés environ 35 000 patchs fournis dans le cadre de l'étude académique Arachild – se reporter au paragraphe 6.6.1 du présent document de référence) et un minimum de 130 000 patchs seront nécessaires à la phase IIb. Cet équipement prototype démontre la faisabilité d'une production industrielle par électrospray (reproductibilité, robustesse, fiabilité d'une machine multibuses).

Les études cliniques en cours pour le Viaskin<sup>®</sup> Peanut et celles qui doivent démarrer en 2012 devraient requérir une production d'environ 300 000 patchs à utiliser en 2012/2013. En 2014/2015, une quantité au moins équivalente serait à produire pour la poursuite du programme clinique.

Le Viaskin<sup>®</sup> n'étant pas un dispositif stérile, sa production requiert un atelier dont la classe de propreté est la classe ISO 8. Le conditionnement primaire (mise en sachet étanche) est aussi à réaliser en classe ISO 8. En revanche, le conditionnement secondaire ne demande pas de classe particulière.

La Société devra investir dans un outil de production par électrospray plus conséquent destiné à produire les lots commerciaux à l'échelle industrielle comprenant un équipement de nouvelle génération GEN4 qui avec ses 100 buses sera à même de produire 40 millions de patchs Viaskin<sup>®</sup> par an alors que l'équipement actuel GEN3 compte 16 buses pour une capacité de production annuelle de 6 millions de patchs. La Société estime actuellement que cet outil de production est d'un coût raisonnable de l'ordre de 4 millions d'euros.

**Production des Diallertest<sup>®</sup> Milk:** même s'il ne dispose pas à ce jour d'une AMM, Diallertest<sup>®</sup> Milk est déjà fabriqué selon les contraintes de production d'un médicament. La Société a développé des machines semi-automatisées utilisées au sein d'une CMO (Contract Manufacturing Organization) en France en conditions BPF. Les contrôles sur la poudre de lait (notamment la teneur protéique, la microbiologie, les dosages d'allergénicité) et sur les produits (patchs) sont effectués dans une autre CMO toujours situé en France où les méthodes de contrôle développées par la Société ont été transférées pour les dosages de routine.

## 6.8 CADRE RÉGLEMENTAIRE

### 6.8.1 INTRODUCTION

Les travaux de recherche et de développement, les tests pré-cliniques, les études cliniques, les installations, ainsi que la fabrication et la commercialisation des produits de la Société sont et continueront à être soumis à des dispositions législatives et réglementaires complexes, définies par diverses autorités publiques en France, en Europe, aux Etats-Unis et dans d'autres pays. L'AFSSAPS pour la France, le PEI pour l'Allemagne, l'EMA au niveau européen, et la FDA américaine sont des autorités avec lesquelles la Société doit en particulier discuter des programmes de développement en cours. Ces autorités ainsi que les autorités réglementaires équivalentes dans les autres pays imposent des contraintes importantes en matière de développement, d'essais cliniques, de fabrication et de commercialisation de produits tels que ceux que la Société entend mettre sur le marché. En cas de non-respect de ces réglementations, les autorités réglementaires peuvent demander la suspension ou l'arrêt de programmes de recherche clinique, infliger des amendes, saisir ou retirer du marché des produits ou encore suspendre partiellement ou totalement leur production. Elles peuvent également retirer des autorisations de mise sur le marché accordées antérieurement ou refuser les demandes d'autorisation que la Société entend déposer et engager des poursuites judiciaires.

Bien qu'il existe des différences d'un pays à l'autre, le développement de médicaments de diagnostic in vivo et de médicaments thérapeutiques à usage humain est soumis pour l'essentiel à des procédures identiques et doit respecter le même type de réglementation dans l'ensemble des pays développés. Pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché d'un produit, il faut fournir des preuves de son efficacité et de sa sécurité, ainsi que des informations détaillées sur sa qualité pharmaceutique en décrivant en outre les processus de fabrication et les contrôles réalisés. Dans la plupart des cas, cela implique d'effectuer des développements précliniques, des essais cliniques et des tests de laboratoire importants. Le développement d'un nouveau médicament depuis la recherche fondamentale jusqu'à sa mise sur le marché comporte schématiquement cinq étapes successives : (i) recherche, (ii) tests précliniques, (iii) essais cliniques chez l'homme, (iv) autorisation de mise sur le marché, et (v) commercialisation.

Dans certains cas, en particulier pour les produits innovants et/ou destinés à des maladies rares pour lesquels il est nécessaire de compléter les données disponibles dans le dossier initial d'autorisation de mise sur le marché, les autorités réglementaires peuvent demander la réalisation post-AMM de nouveaux essais et des suivis spécifiques des patients sous traitement. De même, elles peuvent imposer des contraintes de prescription ou d'administration susceptibles d'encadrer/limiter le développement commercial des produits. A tout moment, les autorités réglementaires sont en mesure de prendre des mesures de police sanitaire de suspension ou de retrait des autorisations de mise sur le marché en cas de non-respect des conditions d'approbation de l'AMM ou si des problèmes de pharmacovigilance, notamment, modifient défavorablement le profil bénéfice/risque du produit.

### 6.8.2 ESSAIS CLINIQUES HUMAINS

Chez l'homme, les essais cliniques sont habituellement conduits en trois phases généralement séquentielles mais qui peuvent se chevaucher et qui sont décrites au paragraphe 6.7.2 du présent document de référence. Des essais cliniques peuvent parfois être nécessaires après la commercialisation pour expliquer certains effets secondaires, explorer un effet pharmacologique spécifique ou obtenir des données complémentaires plus précises. Une autorisation réglementaire est requise pour la réalisation d'essais cliniques. Les autorités réglementaires peuvent bloquer les protocoles d'études cliniques proposés par les sociétés qui demandent à tester des produits, les suspendre ou exiger des modifications importantes. En outre, le patient doit être tenu informé de l'objectif, de la méthodologie et de la durée de la recherche, ainsi que des bénéfices attendus, des contraintes et des risques prévisibles du fait de l'administration des produits objets des essais cliniques. Les informations communiquées sont résumées dans un document écrit remis au patient préalablement à toute administration de produits et celui-ci doit confirmer son accord à la participation à l'étude clinique par la signature d'un consentement éclairé.

#### Union Européenne

Dans l'Union Européenne, la réglementation encadrant les essais cliniques est basée sur la Directive européenne 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 en droit national cette Directive en l'adaptant éventuellement à son propre cadre réglementaire.

En France par exemple, la directive n° 2001/20/CE a été transposée par la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique et par le décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 modifiant le titre du Code de la santé publique consacré aux recherches biomédicales. Cette réglementation remplace le régime déclaratif issu de la loi Huriet-Sérusclat du 20 décembre 1988. L'article L. 1121-4 du Code de la santé publique, dans sa rédaction issue de la loi du 9 août 2004, institue désormais un régime d'autorisation préalable délivrée par l'AFSSAPS avec avis favorable de l'un des Comités de protection des personnes compétents pour le lieu où l'investigateur exerce son activité. Au titre de l'article L. 1123-7 du même code, le Comité rend son avis sur les conditions de validité de la recherche, notamment au regard de la protection des participants, leur information et les modalités de recueil de leur consentement éclairé, ainsi que la pertinence générale du projet, le caractère satisfaisant de l'évaluation des bénéfices et des risques et l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en œuvre. L'AFSSAPS, après soumission d'un dossier complet comportant non seulement des informations sur le protocole clinique mais aussi des données spécifiques sur le produit et le contrôle de sa qualité, ainsi que les études précliniques réalisées, peut informer le promoteur qu'elle a des objections à la mise en œuvre de la recherche. Le promoteur peut alors modifier le contenu de son projet de recherche et adresser cette demande amendée ou complétée à l'AFSSAPS, cette procédure ne pouvant toutefois être appliquée qu'une seule fois. Si le promoteur ne modifie pas le contenu de sa demande, cette dernière est considérée comme rejetée. Aux termes du décret du 26 avril 2006, le délai d'instruction de la demande d'autorisation ne peut excéder 60 jours à compter de la réception du dossier complet. Enfin, au titre de l'article L. 1123-1, en cas de risque pour la santé publique ou si l'AFSSAPS estime que les conditions dans lesquelles la recherche est mise en œuvre ne correspondent plus aux conditions indiquées dans la demande d'autorisation ou ne respectent pas les dispositions du Code de la santé publique, elle peut à tout moment demander que des modifications soient apportées aux modalités de réalisation de la recherche, et suspendre ou interdire cette recherche.

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. Le but des Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) est d'assurer à la fois la fiabilité des données issues des essais cliniques et la protection des personnes qui participent à ces essais cliniques. Les BPC s'appliquent à tous les essais cliniques, y compris les études de pharmacocinétique, de biodisponibilité et de bioéquivalence sur volontaires sains et les essais cliniques de Phase II à IV.

Les données personnelles recueillies dans le cadre de la conduite des essais cliniques doivent faire l'objet d'une déclaration en forme simplifiée auprès de la Commission Nationale Informatique et Liberté (« CNIL »). Les patients ont ensuite un droit d'accès et de rectification de ces données en vertu de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978, telle que modifiée par la loi n° 2004-801 du 6 août 2004, relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

Les principaux textes réglementaires français concernant la conduite des essais cliniques sont les suivants :

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

Les principaux textes réglementaires européens concernant la conduite des essais cliniques sont les suivants :

- ✓ Directive européenne 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
- ✓ Directive européenne n° 2003/94/CE du 8 octobre 2003 établissant les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication concernant les médicaments à usage humain et les médicaments expérimentaux à usage humain ;
- ✓ Directive européenne n°2005/28/CE du 8 avril 2005 fixant des principes et des lignes directrices détaillées relatifs à l'application de bonnes pratiques cliniques en ce qui concerne les médicaments expérimentaux à

usage humain, ainsi que les exigences pour l'octroi de l'autorisation de fabriquer ou d'importer ces médicaments ;

- ✓ Directive 2001/83/EC du 6 novembre 2001 (comme modifié) instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain ;
- ✓ EudraLex Volume 10 : Clinical trials, notice to applicants en date de juillet 2006 ;
- ✓ Réglementation (EC) No 726/2004 ('Pediatric regulation') en date du 26 janvier 2007
- ✓ Directive 1999/93/CE (signature électronique) ;
- ✓ GMP annex 11 (systems d'information) ;
- ✓ Directive 24 octobre 1995 (flux de données) ;

### Etats-Unis d'Amérique

Aux Etats-Unis, après soumission d'un dossier complet détaillant les protocoles des essais cliniques et comportant les données disponibles pertinentes sur le produit et le contrôle de sa qualité, ainsi que les études pré-cliniques réalisées, une demande d'*Investigational New Drug* (« IND ») doit être déposée auprès de la FDA et doit être acceptée pour que les essais cliniques puissent commencer chez l'homme. A défaut d'objection de la FDA, la demande d'IND entre en vigueur 30 jours après réception. A tout moment durant cette période de 30 jours ou postérieurement, la FDA peut demander l'interruption des essais cliniques envisagés ou en cours. Cette interruption temporaire est maintenue tant que la FDA n'a pas obtenu les précisions qu'elle requiert. En outre, chaque comité d'éthique ayant autorité sur un site clinique peut retarder, voire interrompre momentanément ou définitivement, des essais cliniques s'il estime que la sécurité des patients n'est pas assurée ou en cas de non-respect des dispositions réglementaires.

Les principaux textes réglementaires américains concernant la conduite des essais cliniques sont les suivants :

- ✓ 21 Code of Federal Regulation (CFR) part 11 – Electronic Records, Electronic Signatures ;
- ✓ 21CFR part 50 - Protection of human subjects ;
- ✓ 21CFR Part 54 - Financial Disclosure ;
- ✓ 21CFR Part 56 - Institutional Review Boards ;
- ✓ 21CFR Part 210 & Part 211 – GMP ;
- ✓ 21CFR Part 310 – New Drugs ;
- ✓ 21CFR Part 312 - Investigational New Drug application ;
- ✓ 21CFR Part 314 – Applications for FDA approval to market a new drug.

### Autres pays

Dans la plupart des pays, les essais cliniques doivent respecter les normes de Bonnes Pratiques Cliniques définies par l'International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (« ICH »). L'autorité compétente désignée dans chaque Etat membre afin d'autoriser les essais cliniques doit ainsi prendre en compte, entre autres, la valeur scientifique de l'étude, la sécurité des participants et la responsabilité éventuelle du site clinique.

Les principaux textes réglementaires internationaux /ICH concernant la conduite des essais cliniques sont les suivants :

- Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95) E6, post-Step 4, 09.97;
- Structure and Content of Clinical Study Reports (CPMP/ICH/137/95) E3, Step 4, 30.11.95;
- Statistical Principles for Clinical Trials (CPMP/ICH/363/96) E9, Step 4, 05.02.98;
- General Considerations for Clinical Trials (CPMP/ICH/291/95) E8, Step 4, 17.07.1997;
- Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (dernier amendement octobre 2008).

### **6.8.3 AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Le résultat des développements précliniques et des essais cliniques doit être soumis aux autorités compétentes. Ces résultats, accompagnés d'informations détaillées sur le processus de fabrication du produit et les contrôles qualité permettant de s'assurer de sa maîtrise, constituent le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché. La préparation de ces demandes et leur examen par l'autorité compétente sont des processus coûteux qui peuvent durer de longs mois.

### Union Européenne

Il existe en Europe plusieurs procédures d'enregistrement qui permettent d'accéder au marché communautaire :

- la procédure centralisée (définie dans le Règlement n°2309/93/CEE modifiée par le Règlement n°726/2004/CEE),
- la procédure de reconnaissance mutuelle (prévue dans la Directive 2001/83/CE modifiée par la Directive 2004/27/CE),
- et depuis octobre 2005, la procédure décentralisée (prévue dans la Directive 2004/27/CE).

La procédure centralisée est obligatoire pour les produits issus des biotechnologies et pour les médicaments ayant le statut de médicament orphelin, mais seulement optionnelle pour les nouvelles substances actives, c'est-à-dire pour toutes les molécules qui n'ont jamais été soumises à une procédure d'AMM en Europe. Le laboratoire dépose son dossier de demande d'enregistrement à l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) dont le siège est à Londres. Si l'autorisation est octroyée, elle est immédiatement valable pour tous les pays membres de l'Union Européenne.

La procédure de reconnaissance mutuelle : le laboratoire dépose son dossier dans l'un des Etats membres. Si l'autorisation est accordée dans ce premier Etat, elle peut être étendue aux autres Etats membres par une procédure de reconnaissance mutuelle (procédure séquentielle).

La procédure décentralisée : le laboratoire dépose son dossier simultanément dans tous les Etats membres. L'évaluation est menée par un Etat choisi comme Etat membre de référence. Si l'autorisation est accordée, elle l'est simultanément dans les autres Etats membres (procédure concomitante).

En dehors de ces procédures d'enregistrement communautaire, il existe toujours des procédures purement nationales d'accès au marché. Ce type de procédure est de moins en moins utilisé puisqu'il ne s'applique plus qu'aux demandes de mise sur le marché limitées au territoire national.

Le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché est établi selon le modèle européen et doit être conforme à la Directive Européenne 2004/27/CE. Ce dossier doit permettre d'évaluer le rapport bénéfice/risque du médicament selon trois critères : la qualité, la sécurité et l'efficacité en dehors de toute considération d'amélioration du service médical rendu du nouveau médicament par rapport à l'arsenal thérapeutique existant ou de toute considération économique. Le produit évalué doit présenter un rapport bénéfice/risque favorable, c'est-à-dire que le bénéfice apporté par le médicament doit être plus important que les risques qui lui sont liés.

### **Etats-Unis d'Amérique**

Avant qu'un médicament ne puisse être mis sur le marché, il doit être approuvé par la FDA. La procédure d'évaluation est longue et complexe. En réalité, il n'y a pas de procédure unique d'évaluation applicable à tous les médicaments mais plutôt un ensemble de procédures se rapportant aux différentes catégories de médicaments (médicament contenant une nouvelle entité chimique, produit biologique, médicament générique, etc.).

Pour l'enregistrement des produits de la Société, c'est-à-dire des médicaments à base d'allergènes, il est nécessaire de déposer une demande de Biologic License Application (BLA) auprès du Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) au sein de la FDA.

### **Revue accélérée et qualification « Fast track »**

Aux Etats-Unis, le congrès a adopté une nouvelle réglementation en 1997 (« Food and Drug Administration Modernization Act » ou « Modernization Act ») destinée à faciliter la commercialisation de nouveaux médicaments, en accélérant leur processus d'évaluation par la FDA.

Le Modernization Act a conduit la FDA à émettre des notes explicatives décrivant sa politique et ses procédures relatives aux produits soumis à une procédure accélérée (« *Fast Track* »).

Un produit est éligible au statut « *Fast track* » lorsqu'il s'agit d'un médicament destiné au traitement d'une pathologie grave ou potentiellement mortelle et qu'il est susceptible de répondre à un besoin médical auquel il n'a pas encore été répondu.

Le promoteur d'un nouveau médicament peut demander à la FDA, à tout moment pendant le développement clinique, de le faire bénéficier d'un statut « *Fast Track* ». Le Modernization Act dispose que la FDA doit répondre à une demande de qualification « *Fast Track* » dans les soixante jours suivant la réception de la demande.

Les promoteurs de produits désignés « *Fast Track* » peuvent bénéficier des procédures suivantes lors de leurs demandes de mise sur le marché :

- revue prioritaire (Priority Review) de leur dossier d'AMM (BLAs or NDAs) ;

- possibilité de soumission de la demande d'AMM par portions, telles que la section pharmaceutique (CMC) ou la section préclinique, au fur et à mesure de leur disponibilité, avant que le dossier d'enregistrement (généralement pour la section clinique) ne soit complet.

#### **6.8.4 PRIX ET REMBOURSEMENT DES PRODUITS**

Sur beaucoup de marchés, le prix des médicaments est soumis au contrôle des Etats, qui le fixent ou ne permettent la prise en charge par la collectivité que d'un tarif forfaitaire, conduisant indirectement à un alignement des prix des médicaments sur ce tarif forfaitaire. En France, l'accès effectif au marché suppose que les produits de la Société soient pris en charge à l'hôpital (au travers d'un agrément pour les collectivités locales) ou remboursés par la sécurité sociale. Le prix des médicaments est négocié avec le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS).

Aux Etats-Unis, bien que le prix des médicaments puisse être librement fixé par le laboratoire pharmaceutique qui l'exploite, des initiatives au niveau fédéral et local ont visé à faire baisser le coût total des soins de santé. Le Congrès américain et les législateurs de chaque Etat sont susceptibles de poursuivre leurs efforts concernant la réforme du système de santé, le coût des produits pharmaceutiques délivrés sur ordonnance et la réforme des systèmes Medicare et Medicaid. Le développement des organismes privés de gestion de santé (HMO) aux Etats-Unis, qui a une influence importante sur les achats de services de santé et de produits thérapeutiques, ainsi que les dernières avancées du gouvernement fédéral pour réformer le système de santé, pourraient contribuer à faire diminuer les prix, ou imposer des remises ou des rabais spéciaux sur le prix des produits de la Société afin d'éviter leur exclusion des listes de produits recommandés, dressées par les HMO.

#### **6.8.5 STATUT D'ETABLISSEMENT 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, soit d'exploitant, soit de fabricant, nécessitent la soumission d'un dossier de demande spécifique à chacune des deux qualifications, auprès de l'AFSSAPS qui ne l'accorde qu'après examen de ce dossier et évaluation, généralement après vérification, que la Société dispose des locaux adéquats, du personnel nécessaire et d'une organisation adaptée avec des procédures satisfaisantes pour réaliser les activités pharmaceutiques envisagées.

De ce fait, la Société a le même 'business model' aujourd'hui qu'à son IPO. Elle compte confier à des façonniers ('CMO') la fabrication des lots cliniques et de ses premiers lots commerciaux. DBV se posera la question d'internaliser la production, une fois son produit approuvé par les autorités réglementaires.

#### **6.8.6 REGLEMENTATIONS EN MATIERE D'ENVIRONNEMENT, DE SANTE ET DE SECURITE**

La Société est également soumise aux lois et réglementations concernant l'environnement, l'hygiène et la sécurité, notamment celles relatives au stockage, à l'utilisation, à la manipulation, au transport et à l'élimination des produits dangereux, chimiques et biologiques.

## **7 ORGANIGRAMME**

### **7.1 ORGANIGRAMME JURIDIQUE**

Néant, la Société ne détenant aucune filiale ou participation.

### **7.2 LISTE DES FILIALES, SUCCURSALES ET ETABLISSEMENTS SECONDAIRES**

Néant.

### **7.3 PRINCIPAUX FLUX INTRA-SOCIÉTÉ**

Non applicable.



## **8 PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS**

### **8.1 PROPPRIETES IMMOBILIERES ET EQUIPEMENTS**

#### **8.1.1 PROPRIETES IMMOBILIERES LOUEES**

Les seuls locaux utilisés par DBV Technologies sont ceux occupés par le siège social situé à Green Square, Bâtiment D, 80/84, rue des Meuniers à Bagneux (92220).

Loués dans le cadre d'un bail commercial conclu avec un tiers n'ayant aucun lien avec la Société et ses dirigeants, les locaux répartis en deux étages occupent une superficie d'environ 1 479 m<sup>2</sup> auxquels s'ajoutent 20 emplacements de parking.

Conclu le 28 avril 2011 pour une durée de 9 ans couvrant la période du 1<sup>er</sup> juin 2011 au 31 mai 2020, le bail définit une période ferme de 4 ans durant laquelle la Société ne peut délivrer congé au bailleur. Le loyer annuel initial s'établit à environ 310 K€ HT étant précisé que le bail prévoit une franchise de 9 mois de loyer dont 5 mois sont imputables sur l'année 2011, 2 mois de loyer sur l'année 2012 et 2 mois de loyer sur l'année 2013.

#### **8.1.2 AUTRES IMMOBILISATIONS CORPORELLES**

Les principales immobilisations corporelles détenues par la Société sont décrites à la note 5 des annexes aux comptes annuels établis en normes IFRS figurant respectivement aux paragraphes 20.3.1 du présent Document de Référence.

L'équipement destiné à la production actuelle de patchs nécessaires aux essais cliniques (GEN 3) est détaillé au paragraphe 6.7.4 du présent Document de Référence.

### **8.2 QUESTION ENVIRONNEMENTALE**

La nature des activités de la Société n'entraîne pas de risque significatif pour l'environnement.

## 9 EXAMEN DU RESULTAT ET DE LA SITUATION FINANCIERE

Les lecteurs sont invités à lire la présente analyse de la situation financière et des résultats de DBV Technologies pour l'exercice 2012 avec les états financiers de la Société établis retraités en normes IFRS telles qu'adoptées dans l'Union européenne, les notes annexes aux états financiers mentionnés au chapitre 20 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de l'émetteur » du présent Document de Référence et toute autre information financière y figurant.

### 9.1 COMPTES ETABLIS SELON LES NORMES IFRS

Dans le cadre de son introduction en bourse, la Société, qui ne dispose pas de filiale, ni de participation, a établi en plus de ses comptes annuels conformes aux normes comptables Françaises, des comptes retraités en normes IFRS telles qu'adoptées dans l'Union européenne, au titre de l'exercice 2012 tels qu'insérés au chapitre 20.3.1 du présent Document de Référence, afin de pouvoir présenter des données comptables comparables avec la majeure partie des sociétés de son secteur d'activité, et notamment celles cotées.

Les commentaires sur les comptes présentés aux chapitres 9 et 10 du présent Document de Référence sont établis sur la seule base des comptes établis selon le référentiel IFRS insérés au paragraphe 20.3.1. du présent document.

#### 9.1.1 ACTIVITE DE LA SOCIETE

L'activité principale de la Société est la recherche et le développement dans les domaines du traitement et du diagnostic des allergies notamment alimentaires et pédiatriques.

Depuis sa création, la Société a concentré ses efforts :

- ✓ sur le développement d'une plateforme technologique offrant une approche novatrice du mode de désensibilisation des sujets allergiques à même de proposer une possible réponse thérapeutique à certaines allergies que les méthodes existantes d'immunothérapies spécifiques ne peuvent satisfaire. Le développement de la technologie Viaskin® initié dès 2002 a conduit à la délivrance de deux principaux brevets sur un nombre total de quatorze familles de brevets accordés ou à différents stades d'enregistrement. Outre la conception du patch Viaskin®, les équipes de R&D ont également conçu les équipements capables de produire des lots de patchs cliniques et travaillent aujourd'hui sur une nouvelle génération d'équipements destinée à la production à une échelle industrielle ;
- ✓ la mise en œuvre de programmes de recherche qui dans un 1<sup>er</sup> temps, avaient pour seul objet de valider la technologie Viaskin® sur le plan de la sécurité et de la toxicologie. Fort des résultats obtenus, la Société a ensuite lancé un programme de développement clinique dans le domaine prioritaire de l'allergie à l'arachide. A 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 d'efficacité de phase IIb a démarré cette même année en Europe et en Amérique du Nord. Les résultats sont attendus courant 2014.

A 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.

#### 9.1.2 RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, TECHNOLOGIES

Depuis la création de la Société, les activités de recherche et développement de la Société 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 6.4 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<sup>®</sup>, ayant rapidement conduit à la commercialisation d'un patch diagnostic de l'allergie aux protéines de lait de vache, Diallertest<sup>®</sup>, 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 II.

Même si DBV Technologies n'a, à ce jour, obtenu aucune autorisation de mise sur le marché (AMM), elle perçoit des revenus d'exploitation liés à la commercialisation via un distributeur de son produit de diagnostic Diallertest<sup>®</sup> Milk depuis juin 2004.

Depuis sa création, la Société a constaté des pertes nettes importantes, les travaux de recherche et développement tant de la plateforme technologique que des essais précliniques et cliniques de ses potentiels produits 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 11 du présent Document de Référence). A ce jour, le portefeuille compte quatorze familles de brevets accordées ou à différents stades d'enregistrement.

### **9.1.3 PARTENARIATS ET SOUS-TRAITANCE**

Pour mener à bien ses activités, DBV Technologies a recours à divers sous-traitants dont les principaux sont :

- ✓ des CRO (Contract Research Organization) : tous acteurs internationaux de 1<sup>er</sup> plan, ces établissements réalisent pour le compte de la Société toutes les activités entrant dans le cadre des essais cliniques réglementaires, une fois le protocole défini ;
- ✓ des CMO (Contract Manufacturing Organization) : la Société ne disposant pas à ce jour du statut réglementaire d'établissement pharmaceutique, ces entités réalisent pour le compte de la Société, la production des lots de patchs pour les développements précliniques et cliniques ainsi que pour son produit Diallertest<sup>®</sup> Milk.

Les principaux fournisseurs dédiés sont relatifs aux protéines nécessaires à la fabrication des lots de patchs et du Diallertest<sup>®</sup> Milk, aux divers composants des patchs ainsi qu'aux composants nécessaires à la production.

Afin d'intensifier ses efforts de recherche, la Société a également conclu deux accords de coopération, l'un avec l'AP/HP, l'autre avec l'Université de Genève. Un résumé de ces accords est présenté au paragraphe 11.3.1 du présent Document de Référence.

### **9.1.4 ETATS FINANCIERS PRO FORMA**

Néant.

### **9.1.5 PRINCIPAUX FACTEURS AYANT UNE INCIDENCE SUR L'ACTIVITE ET LE RESULTAT**

Au regard du stade de développement de l'activité de la Société, les principaux facteurs ayant une incidence sur l'activité et les résultats de la Société sont :

- ✓ l'ampleur des programmes de R&D ainsi que le respect de leur calendrier d'avancement ;
- ✓ l'existence de dispositifs fiscaux incitatifs pour les sociétés mettant en œuvre des activités de recherches d'ordre technique et scientifique. Ainsi, la Société bénéficie du Crédit Impôt Recherche depuis sa création ;
- ✓ par ailleurs, la Société attribue régulièrement à ses salariés, mandataires sociaux et certains partenaires des instruments financiers donnant accès à son capital. Les résultats de la Société sont affectés par la charge correspondante, comptabilisée dans les comptes selon le référentiel IFRS.

## 9.2 COMPARAISON DES EXERCICES 2011 ET 2012

### 9.2.1 FORMATION DU RESULTAT OPERATIONNEL

#### 9.2.1.1 CHIFFRE D'AFFAIRES ET AUTRES REVENUS DE L'ACTIVITE

Les produits opérationnels de la Société se sont élevés respectivement à 1 873 571 euros et 2 776 588 euros pour les exercices 2011 et 2012. Ces produits ont été principalement générés par le crédit impôt recherche, et de manière plus marginale, par les ventes de Diallertest<sup>®</sup> ainsi que par des subventions reçues dans le cadre des projets de recherche menés par la Société.

	31 décembre	
	2011	2012
<b>Produits opérationnels</b>	€	€
Chiffre d'affaires	126 051	174 360
Autres revenus	1 747 520	2 602 228
<i>dont Crédit Impôt Recherche</i>	<i>1 687 376</i>	<i>2 522 932</i>
<i>dont subventions</i>	<i>60 144</i>	<i>79 296</i>
<b>Total des produits</b>	<b>1 873 571</b>	<b>2 776 588</b>

Aucune dépense de R&D n'étant activée jusqu'à l'obtention d'autorisation de mise sur le marché, le crédit impôt recherche afférent aux dits programmes de recherche est pour sa part intégralement comptabilisé en produit d'exploitation. Les aides reçues par la Société au cours de la période ont été déduites de l'assiette de calcul du crédit d'impôt recherche.

La Société a comptabilisé au titre de l'exercice 2012 un produit net lié au Crédit Impôt Recherche de 2 522 932 euros, dont elle demandera le remboursement en 2013. Le remboursement du crédit d'impôt recherche 2011 (soit 1 687 376 euros) au titre du régime des PME communautaire conformément aux textes en vigueur a été encaissé par la Société au cours de l'année 2012.

La forte augmentation du crédit impôt recherche comptabilisé en 2012 (+49,5%) reflète l'accélération des différents programmes de développement en 2012, notamment le lancement de l'étude clinique de phase II VIPES.

Le chiffre d'affaires généré par le Diallertest<sup>®</sup>, uniquement commercialisé en France via un distributeur, progresse de 38,3% sur l'exercice écoulé, passant de 126 051 euros en 2011 à 174 360 euros en 2012, revenant ainsi à son niveau de 2010. Ce produit diagnostic n'est pas un enjeu stratégique pour la Société dont la priorité réside en la future commercialisation de produits thérapeutiques.

#### 9.2.1.1 CHARGES OPERATIONNELLES

##### 9.2.1.1.1 COUT DES MARCHANDISES VENDUES

La Société ne disposant pas à ce jour du statut de laboratoire pharmaceutique, la fabrication des patchs diagnostics Diallertest<sup>®</sup> est confiée à un tiers disposant de ce statut et justifiant ainsi de BPF (Bonnes Pratiques de Fabrication – Good Manufacturing Practices). Ce CMO (Contract Manufacturing Organisation) intervient donc pour le compte de DBV Technologies qui lui a mis à disposition des équipements de production de patchs. Le coût des marchandises vendues correspond donc au coût de ce prestataire.

	31 décembre	
	2011	2012
	€	€
Coût des marchandises vendues	65 057	82 958
<b>Total</b>	<b>65 057</b>	<b>82 958</b>

Alors que la marge commerciale dégagée au titre de l'exercice 2011 était de 48,4% du chiffre d'affaires, celle-ci s'est appréciée en 2012 pour s'établir à 52,4% du fait de coûts de production plus importants en 2011, revenant ainsi à un niveau proche de 2010.

#### 9.2.1.1.2 DEPENSES DE RECHERCHE ET DE DEVELOPPEMENT

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 significative de 73,5% passant de 6 675 872 euros en 2011 à 11 579 340 euros en 2012.

Ces efforts portent principalement sur l'étude de phase II du patch Viaskin<sup>®</sup> Peanut démarrée durant l'été 2012, ainsi que sur un renforcement important des équipes de recherche et développement du fait de la multiplication des programmes en cours.

	<b>31 décembre</b>	
	<b>2011</b>	<b>2012</b>
	€	€
Dépenses de recherche et développement	6 675 872	11 579 340

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

	<b>31 décembre</b>	
	<b>2011</b>	<b>2012</b>
	€	€
<b>Dépenses de R&amp;D</b>		
Frais de personnel	1 936 739	4 880 490
Sous traitance, Collaboration et consultants	3 786 136	5 229 379
Fournitures de Recherche	482 724	598 216
Location immobilière	227 731	259 224
Congrès, Frais de déplacement	159 941	324 123
Dotations aux provisions et amortissements	42 901	192 740
Autres	39 700	95 168
<b>Total des dépenses de R&amp;D</b>	<b>6 675 872</b>	<b>11 579 340</b>

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

- ✓ Une très forte progression de 152,0% de la masse salariale dédiée à la R&D résultant à la fois d'une augmentation des effectifs (28 collaborateurs fin 2012 contre 20 fin 2011) et de la charge liée à l'attribution gratuite d'actions à l'ensemble des salariés en 2012, suite à l'introduction en bourse ;
- ✓ Une augmentation de près de 38,1% du poste « Sous-traitance, collaborations » intégrant notamment les coûts des prestataires intervenus pour le compte de DBV Technologies dans le cadre du lancement de l'étude de phase II du Viaskin® Peanut, VIPES, en 2012 ;
- ✓ Les frais de déplacement augmentent de 102,7%, en ligne avec l'augmentation des effectifs ;
- ✓ Le poste « Dotations aux amortissements et provisions » en forte progression de 349,3% reflète les acquisitions de matériel de laboratoire en 2011 et 2012, nécessaires à la conduite des programmes.

#### 9.2.1.2 FRAIS GENERAUX

Les frais généraux comprennent essentiellement les frais de personnel administratifs, 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 2 393 583 euros et 4 618 627 euros au titre des exercices clos les 31 décembre 2011 et 2012, en très forte progression de 93,0%.

	<b>31 décembre</b>	
	<b>2011</b>	<b>2012</b>
	€	€
Frais généraux	2 393 583	4 618 627

Par nature, la répartition des frais généraux comptabilisés au cours de la période présentée est la suivante :

<b>Frais généraux</b>	<b>31 décembre</b>	
	<b>2011</b>	<b>2012</b>
	€	€
Frais de personnel	1 021 162	3 127 174
Honoraires	692 972	512 709
Location immobilière	103 410	157 467
Assurances	54 025	56 054
Communication, frais de représentation et déplacement	343 128	480 999
Frais postaux et de telecommunication	46 666	86 831
Fournitures administratives et locations mobilières	34 715	65 867
Autres	97 505	131 526
<b>Total des frais généraux</b>	<b>2 393 583</b>	<b>4 618 627</b>

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

- ✓ D' une très forte progression de la masse salariale résultant à la fois d'une augmentation des effectifs (7 collaborateurs fin 2012 contre 5 fin 2011) et de la charge liée à l'attribution gratuite d'actions à l'ensemble des salariés en 2012, suite à l'introduction en bourse ;
- ✓ D'un poste « honoraires » contenu en baisse de 26,0% intégrant à la fois des honoraires de conseils dans le cadre de l'introduction en bourse, mais aussi des honoraires inhérents à des frais de recrutement ;
- ✓ D'une forte augmentation des frais de représentation et communication (+40,2%) principalement liée une fois encore à l'introduction en bourse ;
- ✓ Et d'un poste « Location immobilière » en progression significative suite au déménagement du siège social dans de nouveaux locaux durant l'été 2011.

## **FORMATION DU RESULTAT NET**

### **9.2.1.3 PRODUITS ET CHARGES FINANCIERES**

Le résultat financier net s'élève à 492 337 euros en 2012 contre 19 784 euros en 2011. 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 2012 s'explique principalement par les produits de placement de la trésorerie encaissée par la Société dans le cadre de son introduction en bourse, les produits financiers étant passés de 62 383 euros en 2011 à 517 540 euros en 2012.

La perte de change nette constatée en 2012 s'est élevée à 1 502 euros contre 5 163 euros en 2011.

### **9.2.1.4 IMPOTS SUR LES SOCIETES**

Compte tenu des déficits constatés sur les derniers exercices, la Société n'a pas enregistré de charge d'impôt sur les sociétés.

### **9.2.1.5 RESULTAT NET ET RESULTAT NET PAR ACTION**

La perte nette de l'exercice 2012 s'élève à 13 012 000 euros contre une perte de 7 241 157 euros au titre de 2011. La perte par action émise (nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice) s'est élevée respectivement à 1,03 € et 1,06 € par action pour les exercices clos les 31 décembre 2011 et 2012, après prise en compte de la division par 15 de la valeur nominale des actions décidée par l'assemblée générale du 9 décembre 2011.

## **9.3 ANALYSE DU BILAN**

### **9.3.1 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 1 267 969 euros et 1 386 652 euros les 31 décembre 2011 et 2012.

Cette augmentation résulte principalement des travaux d'agencements des bureaux et des laboratoires de recherche et développement pour 107 198 euros.

### **9.3.2 ACTIFS COURANTS**

Les actifs courants nets s'élevaient respectivement à 14 453 181 euros et 41 588 165 euros les 31 décembre 2011 et 2012.

Leur progression très significative sur la période résulte principalement de l'augmentation de la trésorerie disponible suite à l'introduction en bourse de mars 2012 et des créances de crédit impôt recherche dont le montant en hausse significative fin 2012 traduit l'intensification des efforts de développement.

	<b>31 décembre</b>	
	<b>2011</b>	<b>2012</b>
<b>Actifs courants</b>	€	€
Stocks et en cours	34 449	29 673
Créances clients et comptes rattachés	775	92 875
Autres actifs courants	2 886 840	3 117 487
<i>Dont créance Crédit Impôt Recherche</i>	<i>1 707 572</i>	<i>2 522 399</i>
Trésorerie et équivalents de trésorerie	11 531 117	38 348 130
<b>Total des actifs courants</b>	<b>14 453 181</b>	<b>41 588 165</b>

Ainsi, les flux nets de trésorerie négatifs liés aux activités opérationnelles, d'investissements et de financement, notamment le remboursement net relatif aux avances OSEO et le rachat d'actions propres dans le cadre du contrat de liquidité mis en place en 2012, ont été largement compensés par le produit net de l'émission dans le cadre de l'introduction en bourse s'élevant à 37 562 500 euros (voir également ci-après les notes 10.1.1 et 10.1.2). Il en résulte, au 31 décembre 2012, un encours de trésorerie et des instruments financiers courants en augmentation significative.

	<b>31 décembre</b>	
	<b>2011</b>	<b>2012</b>
	€	€
Flux net de trésorerie lié aux activités opérationnelles	(6 130 146)	(10 432 549)
Flux net de trésorerie lié aux activités d'investissement	(1 038 420)	(368 760)
Remboursements liés aux avances remboursables	(8 340)	(185 387)
Rachats d'actions propres	-	(278 291)
Augmentations de capital	9 680 132	37 562 500

### 9.3.3 CAPITAUX PROPRES

La variation nette des capitaux propres de la Société résulte pour l'essentiel de l'effet conjugué d'une part de la perte nette de l'exercice 2012 s'élevant à 13 012 000 euros traduisant les efforts que la Société a consacrés notamment au développement pharmaceutique et clinique du produit Viaskin<sup>®</sup> Peanut, et d'autre part de la variation positive liée à l'introduction en bourse de mars 2012 à hauteur de 37 562 500 euros.

	<b>31 décembre</b>	
	<b>2011</b>	<b>2012</b>
	€	€
Capitaux propres	11 706 617	39 173 135

### 9.3.4 PASSIFS NON COURANTS

Il s'agit essentiellement de la part à plus d'un an des montants liés aux aides remboursables accordées par OSEO et la COFACE et pour un montant moindre, des engagements retraites.

Au 31 décembre 2011, la Société avait au total bénéficié de quatre programmes d'avances remboursables dont trois aides remboursables OSEO (ne portant pas intérêt et remboursables à 100% en cas de succès technique et/ou commercial) et d'une aide COFACE.

**Première avance OSEO:** OSEO a accordé à DBV Technologies une aide de 445.000 euros le 13 juin 2003 pour une étude de développement d'un patch-test de dépistage de l'allergie notamment alimentaire et de son outil de production. L'ensemble des avances ont été versées à la Société entre 2003 et 2005. Le contrat prévoyait les quatre échéances de remboursement suivantes :

- ✓ Premier remboursement de 90.000 € en 2006 ;
- ✓ Deuxième remboursement de 120.000 € en 2007 ;



- ✓ Troisième remboursement de 100.000 € en 2010 ;
- ✓ Le quatrième et dernier remboursement de 135.000 € a été effectué en octobre 2011.

**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 € pour un projet de conception d'une machine prototype haute cadence pour la production de patchs, ainsi que le développement de patchs de seconde génération destinés notamment à la détection de différentes allergies. L'intégralité des sommes avait été perçue au 31 décembre 2010.

Le remboursement de cette aide est prévu comme suit :

Montant des remboursements	Date d'échéance des remboursements
140.000	31/03/2011
200.000	31/03/2012
260.000	31/03/2013

Les deux premiers remboursements ont été effectués conformément à l'échéancier.

**Troisième avance OSEO :** en 2011, la Société a obtenu une nouvelle aide d'avance remboursable de la part d'OSEO Innovation d'un montant total de 640.000 euros pour financer le développement de son programme de traitement à l'allergie aux protéines de lait de vache. Son montant sera encaissé comme suit :

- Un 1<sup>er</sup> versement de 256 K€ encaissé le 9 décembre 2011 lors de la signature du contrat ;
- Un deuxième versement de 256 K€ à partir du 30 juin 2012 sur appel de fonds accompagné d'une augmentation des fonds propres de la Société de 15M€ sous forme d'augmentation de capital entièrement libéré, prime d'émission comprise, ou d'obligations convertibles ou de comptes courants d'actionnaires bloqués jusqu'au 31 mars 2017 ;
- Le solde, soit 128 000 euros, après constat de fin de programme au plus tard le 15 août 2013.

Le premier versement de 256.000 euros a été reçu en 2011.

Le second versement n'a pas encore été appelé à la date de publication du présent Document de Référence, en raison d'un décalage dans les dépenses relatives au projet financé. Un point d'avancement sera réalisé avec OSEO en début d'année 2013, notamment pour discuter d'éventuelles modifications du planning, pouvant venir impacter les dates de libération des second et dernier versements, ainsi que celles des remboursements futurs.

En cas de succès technique ou commercial du programme, son remboursement sera effectué en 16 échéances trimestrielles définies comme suit : 4 échéances de 64 K€ à compter du 31 mars 2014, puis 12 échéances de 32 K€ à compter du 31 mars 2015 et jusqu'au 31 décembre 2017. En cas d'échec technique ou commercial, la Société sera néanmoins tenue de rembourser à OSEO une somme de 256 K€.

**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<sup>®</sup> à l'international. A ce titre, la Société a reçu des avances remboursables à hauteur de 147.534 euros. DBV Technologies doit rembourser ces avances à hauteur de 7% de son chiffre d'affaires à l'export de son produit Diallertest<sup>®</sup>, jusqu'au 30 avril 2017.

Comme expliqué aux paragraphes 4.1.1 « Risque lié au statut du Diallertest<sup>®</sup> » et 6.6.3 du présent Document de Référence, il est rappelé que depuis sa requalification par les autorités compétentes, le Diallertest<sup>®</sup> ne pourra être commercialisé à l'export qu'après la mise en œuvre d'une étude clinique de Phase III dont le protocole doit être rediscuté entre la Société et les autorités, en vue d'obtenir une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché).

Voir le tableau de synthèse figurant au paragraphe 10.1.2 ci-après.

### 9.3.5 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 et enfin, les produits constatés d'avance.

	31 décembre	
	2011	2012
<b>Passifs courants</b>	€	€
Avances conditionnées	198 171	257 414
Fournisseurs et comptes rattachés	2 204 477	977 724
Autres passifs courants	871 173	1 934 953
<b>Total des passifs courants</b>	<b>3 273 822</b>	<b>3 170 090</b>

D'une année à l'autre, la relative stabilité des passifs courants (-3,2%) est imputable à une forte réduction de la dette fournisseurs (-55,6%), compensée d'une part par un concours bancaire courant de 519 499 euros à fin 2012, et d'autre part par une dette sociale en progression, passant de 789 651 € à 1 158 362 euros (soit +46,69%) du fait de la forte croissance de la masse salariale en 2012.

## 10 TRESORERIE ET CAPITAUX

### 10.1 INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX, LIQUIDITES ET SOURCES DE FINANCEMENT DU GROUPE

Voir également les notes 9, 10 et 11 en annexe aux comptes annuels établis selon les Normes IFRS figurant au paragraphe 20.3.1 du présent Document de Référence. Au 31 décembre 2012, le montant de la trésorerie et équivalents détenus par la Société s'élevait à 38,3 millions d'euros, contre 11,5 millions d'euros au 31 décembre 2011.

Au 31 décembre 2012, comme au 31 décembre 2011, la trésorerie et équivalents de trésorerie comprennent les disponibilités et les instruments financiers courants détenus par la Société (essentiellement des valeurs mobilières de placement composées de SICAV monétaires libellées en euros et des comptes à terme immédiatement mobilisables en cas de besoin de liquidités).

Depuis sa création en 2002, la Société s'est financée par l'émission d'actions nouvelles de plusieurs catégories : actions ordinaires, actions de préférence P1, P2, P3 et P4 ainsi que par des avances conditionnées significatives accordées par OSEO et par la COFACE.

En mars 2012, la Société a levé 40,5 millions d'euros dans le cadre de son introduction en bourse sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris. A la date de l'admission de ses actions aux négociations sur ce même marché, l'ensemble des actions de préférence de catégorie P1, P1', P2, P3 et P4 ont été converties en actions ordinaires et l'intégralité du capital est désormais constituée d'actions ordinaires.

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

	31 décembre	
	2011	2012
	€	€
<b>Trésorerie et équivalents de trésorerie</b>	<b>11 531 117</b>	<b>38 348 130</b>
Passif financier courant	198 171	776 913
<b>Endettement financier - Part courante (A)</b>	<b>198 171</b>	<b>776 913</b>
Passif financier non courant	621 281	376 651
<b>Endettement financier - Part non courante (B)</b>	<b>621 281</b>	<b>376 651</b>
<b>Endettement financier (A)+(B)</b>	<b>819 452</b>	<b>1 153 564</b>
<b>Endettement financier net</b>	<b>(10 711 665)</b>	<b>(37 194 566)</b>

#### 10.1.1 FINANCEMENT PAR LE CAPITAL

Depuis sa création et jusqu'au 31 décembre 2012, la Société a reçu un total de 79,4 millions d'euros de capitaux propres dont la quasi-totalité est relative aux levées de fonds en numéraire réalisées (avant déduction des frais liés aux augmentations de capital) par voie d'augmentations de capital.

Date	Nature des opérations	Montant brut levé
06/02/02	Constitution	38 250,00 €
13/03/03	Emission en numéraire act O.	139 850,34 €
15/05/03	Exercice BSA A	159 875,10 €
30/09/03	Exercice BSA B	99 737,61 €
30/09/03	Exercice de BSPCE	64 596,00 €
02/10/03	Emission en numéraire act O.	100 000,08 €
02/10/03	Emission en numéraire act O.	499 999,78 €
23/12/05	Emission en numéraire act P1	354 575,00 €
23/12/05	Emission en numéraire act P1	4 000 750,00 €
31/03/06	Exercice BSA B	24 570,00 €
15/01/07	Exercice BSA T2	7 901 400,00 €
21/01/09	Emission en numéraire ABSA P2	4 000 010,00 €
21/01/09	Emission en numéraire ABSA P3	1 999 970,00 €
21/04/09	Emission en numéraire actions P1'	35 360,00 €
16/12/10	Emission en numéraire ABSA P4	9 000 068,00 €
23/12/10	Emission en numéraire ABSA P4	680 064,00 €
09/12/11	Emission en numéraire ABSA P4 (2ème tranche)	9 680 132,00 €
28/03/12	Emission en numéraire act O.	40 518 295,06 €
26/04/12	Emission en numéraire act O.	108 366,66 €
<b>Total des fonds levés</b>		<b>79 405 869,63 €</b>

### 10.1.2 FINANCEMENT PAR AVANCES REMBOURSABLES

La Société n'a souscrit aucun emprunt bancaire depuis sa création mais elle a en revanche bénéficié de quatre avances conditionnées qui ont fait l'objet de trois contrats d'aides remboursables à l'innovation avec OSEO et d'un contrat avec la COFACE.

Le détail de ces contrats est présenté au paragraphe 9.3.4 ci-dessus. Leur montant est comptabilisé en dettes à hauteur des montants encaissés.

Les mouvements sur les avances remboursables constatées au cours des exercices 2011 et 2012 sont résumés dans le tableau ci-après.

## Evolution des avances remboursables

	1ère aide OSEO	2ème aide OSEO	3ème aide OSEO	COFACE	Total
<b>Bilan Dette Ouverture 1/1/2011</b>	<b>130 959</b>	<b>578 793</b>	-	<b>118 040</b>	<b>827 792</b>
+ encaissements	-	-	256 000	-	256 000
- remboursements	(135 000)	(140 000)	-	-	(275 000)
+/- autres mouvements	4 041	11 920	(9 762)	4 461	10 660
<b>Bilan Dette au 31/12/2011</b>	<b>-</b>	<b>450 713</b>	<b>246 238</b>	<b>122 501</b>	<b>819 452</b>
+ encaissements	-	-	-	-	-
- remboursements	-	(200 000)	-	-	(200 000)
+/- autres mouvements	-	6 701	3 661	4 251	14 613
<b>Bilan Dette au 31/12/2012</b>	<b>-</b>	<b>257 414</b>	<b>249 899</b>	<b>126 752</b>	<b>634 065</b>

### 10.1.3 FINANCEMENT PAR LE CREDIT D'IMPOT RECHERCHE

La Société bénéficie des dispositions des articles 244 quater B et 49 septies F du Code Général des Impôts relatives au crédit d'impôt recherche (CIR). La Société n'activant aucune dépense de R&D jusqu'à l'obtention d'autorisation de mise sur le marché des traitements ayant fait l'objet des développements cliniques, le CIR est intégralement comptabilisé en produit d'exploitation.

L'évolution de ce crédit d'impôt recherche au cours des exercices 2011 et 2012 se présente comme suit :

<b>Bilan Créance Ouverture 1er janv. 2011</b>	<b>1 395 481</b>
+ produit d'exploitation	1 699 080
- paiement reçu	1 386 989
<b>Bilan Créance Clôture 31 déc. 2011</b>	<b>1 707 572</b>
<b>Bilan Créance Ouverture 1er janv. 2012</b>	<b>1 707 572</b>
+ produit d'exploitation	2 522 399
- paiement reçu	1 699 080
- régularisation	8 492
<b>Bilan Créance Clôture 31 déc. 2012</b>	<b>2 522 399</b>

### 10.1.4 ENGAGEMENTS HORS-BILAN

Au 31 décembre 2012, les engagements hors-bilan sont relatifs à :

#### *Obligations au titre des contrats de sous-traitance et/ou de collaboration scientifique*

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

La Société a signé le 5 décembre 2011, un contrat de sous-traitance avec une CRO dans le cadre du lancement de son étude clinique de Phase II pour le produit Viaskin® Peanut. Le montant de cette étude s'élève à 5 390 637 euros. Au 31 décembre 2011, le montant restant à verser au titre de ce contrat pour l'année 2013 est de 3 048 654 euros.

### *Obligations au titre des contrats de location simple*

**Locaux :** La Société a signé le 28 avril 2011 avec la société SELECTINVEST 1 un contrat de location pour ses locaux. Le montant des loyers et charges futurs à ce titre s'élevait au 31 décembre 2012 à 2 158 601 euros avec l'échéancier suivant :

- 251 864 euros au titre des années 2013 et 2014 ;
- 285 768 euros au titre de l'année 2015 ;
- 309 986 euros au titre des années 2016 à 2019 ;
- 129 161 euros au titre de l'année 2020.

La Société a signé différents contrats de location simple de matériels de bureau. Le montant des loyers futurs à ce titre s'analysait comme suit au 31 décembre 2012 :

- 2013 : 27 242 euros ;
- 2014 : 23 945 euros ;
- 2015 : 18 391 euros ;
- 2016 : 13 488 euros.

## **10.2 FLUX DE TRESORERIE**

### **10.2.1 FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES OPERATIONNELLES**

La consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles pour les exercices clos les 31 décembre 2011 et 2012 s'est élevée respectivement à 6 130 146 euros et 10 432 549 euros.

Au cours de l'exercice 2012, la consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles a sensiblement augmenté par rapport à l'exercice 2011 sous l'effet des efforts croissants engagés par la Société dans le cadre de ses programmes de Recherche & Développement, auxquels s'ajoute une progression mécanique du besoin en fond de roulement à hauteur de 1 032 794 euros sur l'exercice écoulé.

### **10.2.2 FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES D'INVESTISSEMENT**

La consommation de trésorerie liée aux activités d'investissements a fortement diminué en 2012 du fait du déménagement de la Société dans de nouveaux locaux durant l'été 2011, pour s'établir à 368 760 euros au 31 décembre 2012, contre 1 038 420 euros au 31 décembre 2011.

### **10.2.3 FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES DE FINANCEMENT**

Les flux nets de trésorerie liés aux activités de financement se sont élevés à 37 098 822 euros en 2012, contre 9 671 792 euros en 2011.

Les flux nets liés aux activités de financement concernaient :

- ✓ Le produit net de l'émission dans le cadre de l'introduction en bourse s'élevant à 37 562 500 euros ;
- ✓ Le rachat d'actions propres dans le cadre du contrat de liquidité mis en place par la Société ;
- ✓ Le remboursement, net des autres mouvements, des avances remboursables (note 10.1.2).

## **10.3 INFORMATIONS SUR LES CONDITIONS D'AVANCES REMBOURSABLES ET STRUCTURE DE FINANCEMENT**

Depuis sa création et comme exposé ci-dessus dans la note 10.1, les seules sources de financement ont été :

- Les apports en numéraire réalisés par ses actionnaires (note 10.1.1) ;
- Des avances remboursables accordées par OSEO et la COFACE (se reporter aux notes 10.1.2 et 9.3.4 ci-dessus);
- Les sommes encaissées dans le cadre du remboursement des créances de Crédit Impôt Recherche (se reporter aux chapitres 9.2.1.1. et 10.1.3).

## **10.4 RESTRICTION A L'UTILISATION DES CAPITAUX**

A l'exception des dépôts de garantie et cautions bancaires comptabilisés en actif financier non courant pour un montant total de 384 357 euros au 31 décembre 2012, la Société n'est confrontée à aucune restriction quant à la disponibilité de ses capitaux.

## **10.5 SOURCES DE FINANCEMENT NECESSAIRES A L'AVENIR**

Au 31 décembre 2012, le montant de la trésorerie et équivalents de trésorerie s'élevait à 37 828 631 euros.

Sur la base des informations connues à la date du présent Document de Référence, et sous réserve des facteurs de risques qui y sont décrits, la Société estime que la trésorerie disponible est suffisante pour financer sa stratégie décrite au paragraphe 6.1 du présent document, et plus particulièrement :

- le développement de Viaskin<sup>®</sup> Peanut pour le traitement de l'allergie à l'arachide chez l'adulte et l'enfant et de Viaskin<sup>®</sup> Milk pour le traitement de l'allergie au lait de vache chez l'enfant, jusqu'à la fin du développement clinique et de la préparation de la mise sur le marché en Europe et aux Etats-Unis ;
  - puis, les études précliniques et cliniques visant Viaskin<sup>®</sup> House Dust Mites pour le traitement des allergies aux acariens du jeune enfant (de 0 à 5 ans), programme pour lequel la société bénéficie d'une aide ISl accordée par Oseo (cf Note 24 § 20.3.1 et Note 11 § 20.3.2. ;et §22)
- enfin, la poursuite des efforts d'innovation de la Société concernant des produits de désensibilisation alimentaire et respiratoire.

## **11 RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS, LICENCES, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE**

### **11.1 POLITIQUE D'INNOVATION**

#### **11.1.1 UNE RECHERCHE A LA FOIS TECHNOLOGIQUE ET THERAPEUTIQUE**

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 (se référer au paragraphe 6.4 décrivant la technologie Viaskin®) 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 Diallertest® Milk et les patchs Viaskin® Peanut 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 2012 et 2011 s'établit respectivement à 11 579,3 K€ et 6 675.9 K€ composées pour l'essentiel de salaires ainsi que d'honoraires versés aux partenaires réalisant les essais cliniques pour le compte de DBV Technologies.

#### **11.1.2 UN CONSEIL SCIENTIFIQUE COMPOSE 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 8 membres, la plupart d'entre eux étant experts dans le domaine des allergies, notamment pédiatriques. 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 se réunit deux fois par an.



1 W. ZEIGER



Professeur clinicien au sein du service Pédiatrie de l'UCSD School of Medicine à La Jolla, CA

2 J. SPERGEL



Professeur agrégé de Pédiatrie à l'Université de Pennsylvanie

3 F. ADKINSON



Professeur de médecine au Johns Hopkins Asthma and Allergy Centre

3 YAMO DENIZ



Directeur du développement clinique chez GE Healthcare

4 C. DUPONT



Fondateur  
Président du Conseil Scientifique



3 H. SAMPSON



Directeur du service allergies & immunologie pédiatrique au Mont Sinai Hospital, et Directeur du Jaffe Food Allergy Institute

5 G. LACK



Directeur du service allergies pédiatriques et responsable clinique du service des allergies au King's College de Londres

6 P.H. LAMBERT



Président du Comité consultatif mondial sur la sécurité des vaccins au sein de l'OMS

6 P. EIGENMANN



Professeur agrégé au département Nouveau-Nés et Adolescents à l'Hôpital cantonal universitaire de Genève (HUG)

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 est l'actuel président du Comité consultatif mondial sur la sécurité des vaccins au sein de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Entre 2000 et 2004, il a été coordinateur du Projet européen sur l'amélioration de la vaccination néonatale, au sein de la Commission européenne et, en 2004, président du Comité de pilotage sur le consortium de vaccination contre la bronchite tuberculeuse (TBVAC), toujours au sein de la Commission européenne.

**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** : le professeur 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 pathogénèse 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** : le professeur Zeiger, MD, PhD, est professeur clinicien au sein du service de Pédiatrie de l'UCSD School of Medicine à La Jolla, Californie, États-Unis, et médecin investigateur auxiliaire au Kaiser Permanente Southern California. Il fait également partie des Commissions médicales pour le Food Allergy and Anaphylaxis Network (FAAN) et la Food Allergy Initiative (FAI). Les activités de recherche actuelles du professeur Zeiger sont centrées sur l'asthme chez l'enfant.

**Professeur Franklin Adkinson** : le professeur 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** : le professeur Spergel, MD, est professeur agrégé de Pédiatrie à l'école de médecine de l'Université de Pennsylvanie. Il est également chef du service Allergie et dirige le Centre for Pediatric Eosinophilic Disorders au Children's Hospital de Philadelphie. Il est expert international dans le domaine du traitement et du diagnostic des allergies alimentaires.

**Dr Yamo Deniz, MD** : il est actuellement le directeur du développement clinique précoce et tardif chez GE Healthcare. Avant de rejoindre GE Healthcare en 2010, le Dr Deniz a occupé de nombreux postes cliniques à responsabilité dans les départements des voies respiratoires et des inflammations chez Genentech et Roche, respectivement. Dr Deniz a joué un rôle clé dans l'approbation des anti-IgE (Xolair) pour le traitement de l'asthme aux États-Unis et dans l'Union Européenne et a supervisé le plan du cycle de vie du produit commercialisé pour d'autres indications. En outre, il a dirigé le programme de Genentech Peanut Allergy. Après des études de médecine à l'Université du Massachusetts, le Dr Deniz a complété sa formation en surspécialité en allergie pédiatrique et immunologie de la Duke University Medical Center en Caroline du Nord.

**Dr Hugh Sampson, MD**, est professeur de Pédiatrie et d'Immunobiologie au Mont Sinai School of Medicine, l'École de Médecine de l'Université de New-York (Etats-Unis). Il dirige le service Allergie & Immunologie du département de Pédiatrie, et est directeur du Jaffe Food Allergy Institute et Doyen du Translational Biomedical Science du Centre Médical du Mont Sinai. Il est Docteur en Médecine, diplômé de l'Université Buffalo State de New-York. Les travaux de recherche du Docteur Sampson ont porté sur les troubles liés aux allergies alimentaires, incluant des études sur le rôle immuno-pathogénique de l'hypersensibilité alimentaire dans les dermatites atopiques, la pathogénèse de l'anaphylaxie induite par l'alimentation, la caractérisation des hypersensibilités gastro-intestinales dues à l'alimentation, la caractérisation des allergènes alimentaires et sur de nouvelles stratégies immuno-thérapeutiques (protéine recombinante, ADN plasmide, peptide...) pour le traitement des allergies alimentaires. Ses recherches ont bénéficié de plusieurs subventions du National Institute of Health (NIH) et de fondations privées (Fondation Clarissa Sosin et Food Allergy Initiative). Il est l'Investigateur principal du Consortium of Food Allergy Research (COFAR), subventionné par le NIH. Il est également ancien Président de l'Académie Américaine d'Allergie, d'Asthme et d'Immunologie (AAAAI).

Les membres du comité scientifique bénéficient de l'octroi de bons de souscription d'actions (se reporter au paragraphe 21.1.4.2 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 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.

Le montant versé au titre de cette convention, établi sur la base d'un taux horaire, s'est élevé à 62,4 K€ HT pour l'exercice clos le 31 décembre 2012.

## 11.2 BREVETS ET DEMANDES DE BREVETS

### 11.2.1 POLITIQUE DE PROTECTION DE LA PROPRIETE 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<sup>®</sup> 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).

A 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 :

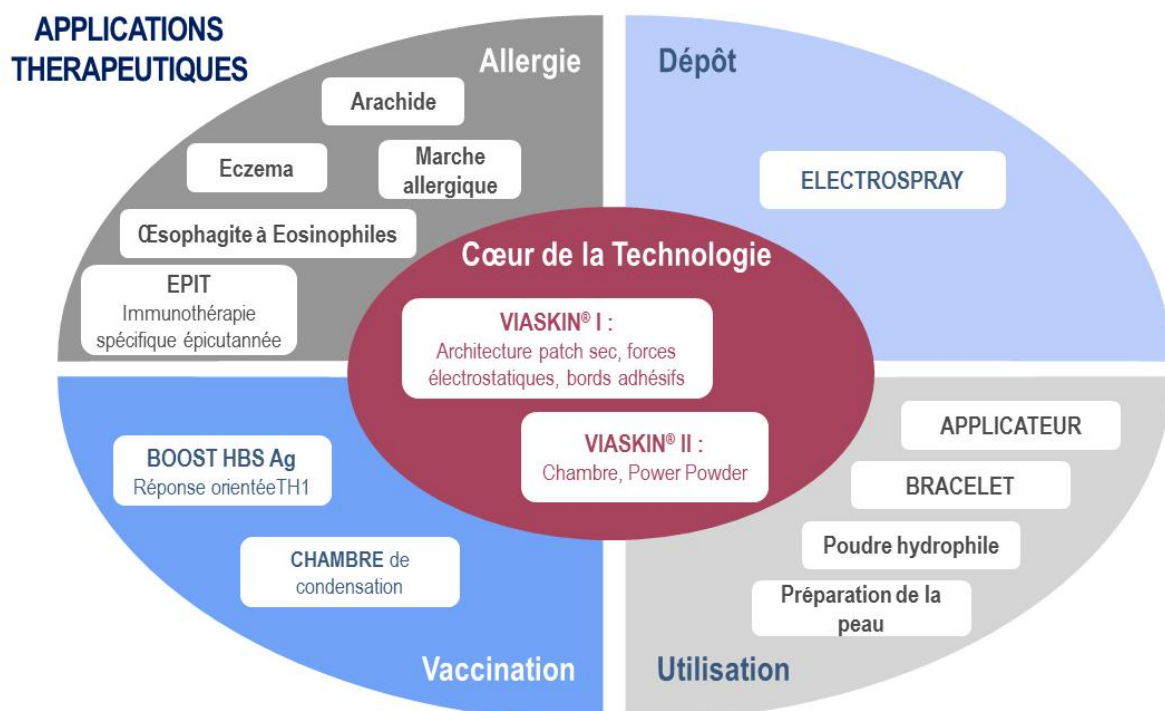
- 1<sup>er</sup> groupe : dispositif d'administration épicutanée : le Viaskin<sup>®</sup>, patch électrostatique,
- 2<sup>ème</sup> groupe : techniques de fabrication du dispositif, et en particulier le dépôt d'antigène ou d'allergène dans le patch,
- 3<sup>ème</sup> groupe : méthodes de traitement épicutané 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<sup>®</sup>. Ces brevets ont une couverture réduite par rapport aux brevets principaux.

L'identification, la définition, la rédaction et le suivi des demandes de brevet sont confiées, à l'intérieur de la Société, à Bertrand Dupont, directeur industriel, 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'APHP et l'Université Paris Descartes 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 11.3.1).

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



## **11.2.2 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.

### **11.2.1.1 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 (APHP) et par l'université de 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®.

### **11.2.1.2 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.

D'autres demandes (non déposées) de brevets techniques, dont le contenu ne fait pas l'objet de publications, sont en cours d'étude.

### **11.2.1.3 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, et est en cours d'examen à l'étranger, en particulier en Europe et aux Etats-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 Etats-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 aux US en 2012.

➤ **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 préventions des autres allergies. En tant que tel l'EPIT pourrait être conçue comme un traitement préventif de l'allergie.

➤ **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 également en phase PCT depuis septembre 2010.

➤ **Famille Vaccination**

Le principe de la vaccination épicutanée utilisant un Viaskin<sup>®</sup>, sur peau non préparée et sans adjuvant, a fait l'objet d'une demande de brevet en 2007, brevet accordé en France en 2009. L'examen est en cours dans les principaux pays. La demande de brevet couvre l'ensemble des applications du produit Viaskin<sup>®</sup> 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 11.3.1).

#### 11.2.1.4 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 US et en voie d'acceptation en Europe ;

➤ **Famille « Patch-Bracelet »**

revendique une fixation originale du patch. Brevet délivré en France ;

➤ **Famille « Poudre hydrophile »**

revendique l'usage d'une poudre hydrophile comme excipient de formulation sèche. Examen de la demande de brevet en cours en France ;

➤ **Brevet « Applicateur »**

brevet délivré en France ;

➤ **Viaskin<sup>®</sup> brevet « microcontour »**

demande déposée en Europe uniquement – Amélioration de la technique de dépose de poudre pour le produit Diallertest<sup>®</sup>.

#### 11.2.3 BREVETS ACTUELLEMENT EXPLOITES

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

#### 11.2.4 TERRITOIRES PROTEGES

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
<b>Brevets détenus en copropriété par DBV et l'AP/HP Université Paris Descartes</b>					
B0455	Viaskin 1	mars-01	mars 2022	Délivré aux Etats Unis, en Europe, au Canada, Australie, en Chine, en Eurasie, en Russie, à Hong-Kong, au Japon, en Corée du sud	
B0461	Viaskin 2	Etats-Unis: mars-2001 (CIP de Viaskin D), Autres Pays: Avril-06	Etats-Unis: mars 2022 Autres pays: avr 2027	Délivré aux Etats-Unis, en Eurasie, Afrique du Sud, en Russie, en Australie, au Mexique et en Nouvelle-Zélande	Examen national en cours en Corée, Brésil, Canada, Israël, Inde, Japon - Examen européen en cours
B0645	Méthode EPIT	déc-07	dec-28	Délivré en France -	Examens nationaux en cours en Australie, Canada, Chine, Israël, Inde, Japon, Corée et Etats Unis - Examen européen en cours
B0746	Peanut Immunotherapy	Déc-07 (Etats Unis)	dec-28	Délivré aux Etats-Unis	Examens nationaux en cours en Australie, Canada, Chine, Hong Kong, Israël, Inde, Japon, et Corée - Examen européen en cours
<b>Brevets détenus par DBV en pleine propriété</b>					
B456	Applicateur	févr-04	févr-24	Délivré en France	
B457	Microcontour	mai-05	mai-25		En attente de délivrance en Europe
B551	Strip	févr-07	févr-28	Délivré en France, en Europe et aux Etats-Unis	
B557	Bracelet	mars-07	mars-28	Délivré en France	Examen national en cours aux Etats-Unis et examen européen en cours
B575	Electrospray	janv-08	janv-29	Délivré en France	Examens nationaux en cours dans les principaux pays: Australie, Canada, Chine, Israël, Inde, Japon, Corée, et Etats-Unis - examen européen en cours
B614	Poudre hydrophile	oct-07	oct-28	Délivré en France	Examens nationaux en cours au Canada, au Japon, en Corée, et aux Etats-Unis - Examen européen en cours
B642	Vaccination	déc-07	dec-2028	Délivré en France	Examen en cours en Australie, Canada, Chine, Israël, Inde, Japon, Corée, et Etats-Unis - examen européen en cours
B852	Traitement de Eczéma	mars- 09	autres pays: mars-30		Examens nationaux en cours aux Etats-Unis et au Japon - Examen européen en cours
B946	Traitement de l'oesophagite	sept-09	autres pays :sept-30		Examens nationaux en cours en Australie, au Brésil, au Canada, en Chine, au Japon et aux Etats Unis - Examen européen en cours
B1023	Sweet boost	avr-10	autres pays : avril-31		Examens nationaux en cours en Australie, au Canada, en Chine, en Israël, au Japon, et aux Etats Unis - Examen européen en cours
B1302	Viaskin Boost	févr-12	févr-33		en cours en Europe- PCT en 2013

(\*) Codification interne à la Société ;

(\*\*) 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 5ans 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 Etats-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<sup>®</sup> Peanut sont les brevets : Méthode EPIT(B645), Peanut immunotherapy (B746) et électrospray (B575).

## **11.3 CONTRATS DE COLLABORATION, DE RECHERCHES, DE PRESTATIONS DE SERVICES ET DE LICENCES ACCORDES PAR LA SOCIETE OU CONCEDEE A CETTE DERNIERE**

### **11.3.1 CONTRATS DE COLLABORATION**

#### **➤ 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<sup>®</sup> (décrit au paragraphe 6.4), 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<sup>®</sup> 1 : Brevet EP 1367944 obtenu le 13 octobre 2004 et le brevet US 7 722 897 obtenu le 25 mai 2010 :
- Viaskin<sup>®</sup> 2 : Brevet US 7 635 488 déposé aux US 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 des dits 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 suivant 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 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 six (6) millions d'euros) :

- Pour l'exploitation directe :
  - des redevances de 2% des ventes nettes<sup>3</sup> 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,

---

<sup>3</sup> « Ventes Nettes » signifie le montant des ventes H.T. de produits (sous toutes leurs formes) facturés 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

- 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.

#### ➤ 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<sup>®</sup> (Brevet BO1023 « Sweet Boost » figurant dans le tableau de synthèse ci-dessus). 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<sup>®</sup>. 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).

#### 11.3.2 CONTRAT DE LICENCE

A 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<sup>®</sup>, 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.

### 11.4 AUTRES ELEMENTS DE PROPRIETE INTELLECTUELLE

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

Le 19 décembre 2011, la Société a déposé la marque française « EPIT » et a demandé à son conseil en marques d'engager les démarches nécessaires à son extension à l'international sous priorité, en Union Européenne, en Australie, en Chine, au Japon, en Suisse, aux Etats-Unis, en Israël et éventuellement en Inde. Cette marque est en cours d'enregistrement.

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

---

n'incluent également pas les ventes ou transferts réalisés dans le cadre d'opérations humanitaires, ni ceux réalisés dans le cadre d'études cliniques.



## 12 TENDANCES

La Société a poursuivi, au cours de l'exercice 2012, son programme de développement clinique dont les données les plus récentes sont détaillées au chapitre 6.6 du Document de Référence.

### 12.1 PRINCIPALES TENDANCES

La Société a poursuivi son programme de développement clinique dont les données les plus récentes sont détaillées au chapitre 6.6 du présent Document de Référence.

### 12.2 TENDANCE CONNUE, INCERTITUDE, DEMANDE D'ENGAGEMENT OU EVENEMENT RAISONNABLEMENT SUSCEPTIBLE D'INFLUER SUR LES PERSPECTIVES DE LA SOCIETE

Se référer au paragraphe 6.3 « Le marché des allergies ».

### 12.3 EVENEMENTS ET TRANSACTIONS SIGNIFICATIFS INTERVENUS APRES LE CONSEIL D'ADMINISTRATION DU 1 MARS 2013

#### ➤ Accord stratégique de fabrication avec Sanofi

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 agira comme façonnier pour DBV (CMO ou Contract Manufacturing Organization). Dans ce contexte, Sanofi industrialisera et validera le processus de production des principes actifs pharmaceutiques de Viaskin pendant les phases de développement et les fournira à DBV au stade commercial.

DBV bénéficiera de l'expertise reconnue de Sanofi dans le développement des produits biologiques et la fabrication d'extrait 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.

#### ➤ Produits opérationnels et position de trésorerie de DBV Technologies pour les trois premiers mois de l'année 2013

DBV Technologies a annoncé le 15 avril 2013 la publication des produits opérationnels pour les trois premiers mois.

Au cours des trois premiers mois de l'exercice 2013, les produits opérationnels se sont établis à 796 101 euros, comparés à 735 124 euros un an plus tôt, en raison d'une augmentation du Crédit Impôt Recherche. Cette variation de 11,2% est représentative des efforts de R&D réalisés par la Société. DBV n'a pas vendu de lot de Diallyrtest® à son partenaire sur la période. Néanmoins, les ventes de Diallyrtest® sur le marché français ont atteint 6598 unités sur les trois premiers mois de l'année, reflétant une demande relativement stable d'un trimestre sur l'autre.

Au 31 mars 2013, la situation nette de trésorerie de DBV Technologies s'établissait à 34,7 millions d'euros, comparés à 37,8 millions d'euros trois mois plus tôt.

### **13 PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE**

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

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

### 14.1 DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS

#### COMPOSITION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

A la date du présent Document de Référence, le Conseil d'administration de la Société est composé des sept membres suivants :

Nom	Mandat	Principale fonction dans la Société	Principale fonction hors de la Société	Dates de 1ère nomination et de dernier renouvellement
<b>Dr Pierre-Henri BENHAMOU</b>	Président-directeur général	Président-directeur général	Néant	Nommé par l'assemblée générale du 23 décembre 2005, son mandat a été renouvelé par l'assemblée générale du 6 juin 2012 pour une durée de deux ans expirant à l'issue de l'assemblée générale à tenir en 2014 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 suite à la démission de M. Georges Horner III de son mandat de président. Le conseil d'administration du 6 juin 2012 a renouvelé le mandat de président-directeur général de M. Benhamou pour la durée de son mandat d'administrateur.
<b>George HORNER III (Administrateur indépendant)</b>	Administrateur	Néant	Néant	Nommé par l'assemblée générale du 16 décembre 2010, son mandat a été renouvelé par l'assemblée générale du 6 juin 2012 pour une durée de deux ans expirant à l'issue de l'assemblée générale à tenir en 2014 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.
<b>Dr Torbjörn BJERKE (Administrateur indépendant)</b>	Administrateur	Néant	Directeur général Karolinska Development AB	Nommée par l'assemblée générale du 27 février 2006, son mandat a été renouvelé par l'assemblée générale du 6 juin 2012 pour une durée de deux ans expirant à l'issue de l'assemblée générale à tenir en 2014 devant approuver les comptes de l'exercice écoulé.
<b>Sofinnova Partners représenté par Dr Rafaèle TORDJMAN</b>	Administrateur	Néant	Associée Sofinnova Partners	Nommé par l'assemblée générale du 23 décembre 2005, son mandat a été renouvelé par l'assemblée générale du 6 juin 2012 pour une durée de deux ans expirant à l'issue de l'assemblée générale à tenir en 2014 devant approuver les comptes de l'exercice écoulé.
<b>Peter HUTT (Administrateur indépendant)</b>	Administrateur	Néant	Associé Covington & Burling LLP	Nommé par l'assemblée générale du 21 janvier 2009, son mandat a été renouvelé par l'assemblée générale du 6 juin 2012 pour une durée de deux ans expirant à l'issue de l'assemblée générale à tenir en 2014 devant approuver les comptes de l'exercice écoulé.
<b>CDC Entreprises (INNOBIO) représenté par Chahra LOUAFI</b>	Administrateur	Néant	Directrice d'investissements CDC Entreprises	Nommé par l'assemblée générale du 16 décembre 2010, son mandat a été renouvelé par l'assemblée générale du 6 juin 2012 pour une durée de deux ans expirant à l'issue de l'assemblée générale à tenir en 2014 devant approuver les comptes de l'exercice écoulé.
<b>Dr Didier HOCH</b>	Administrateur	Néant	Chairman Bio Vision (The World Life Sciences forum)	Nommé par l'assemblée générale du 6 juin 2012 pour une durée de deux ans expirant à l'issue de l'assemblée générale à tenir en 2014 devant approuver les comptes de l'exercice écoulé.
<b>Maillys FERRERE</b>	Censeur	Néant	Directrice d'investissements FSI	Nommée par l'assemblée générale du 6 juin 2012 pour une durée de deux ans expirant à l'issue de l'assemblée générale à tenir en 2014 devant approuver les comptes de l'exercice écoulé.

Le Conseil d'administration comprend un censeur, n'exerçant aucune fonction dans la Société. Il s'agit de Madame Maillys Ferrère, actuellement Directeur membre du Comité de Direction du FSI, elle est également Présidente du Comité Stratégique du Fonds Innobio et administrateur aux conseils de Limagrain et au Conseil de Surveillance de Groupe Grimaud, nommée le 6 juin 2012 pour une durée de deux ans expirant à l'issue de l'assemblée générale à tenir en 2014 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé.

Les adresses professionnelles des membres du conseil d'administration sont les suivantes :

- Pierre-Henri BENHAMOU : siège social de la Société ;
- Georges HORNER III : siège social de la Société ;
- Torbjorn BJERKE : Karolinska Development, Fogdevreten 2 A, SE-17165 Solna, Suède ;
- Sofinnova Partners représenté par Rafaèle TORDJMAN : 17 rue de Surène 75008 Paris ;
- Peter HUTT : Covington & Burling LLP, 1201 Pennsylvania Avenue, N.W., Washington, DC 20004 , Etats-Unis d'Amérique ;
- Didier HOCH : Biovision, 210 avenue Jean Jaurès – 69007 Lyon ;
- CDC Entreprises représenté par Chahra LOUAFI : 137 rue de l'Université 75007 Paris.

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 (se reporter au paragraphe 14.1.3).

Il n'existe entre les personnes mentionnées ci-dessus aucun lien familial.

A 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 associée 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.

#### AUTRES MANDATS SOCIAUX EN COURS

A la connaissance de la Société, les administrateurs suivants 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
<b>Dr Pierre-Henri BENHAMOU</b>	SCP Benhamou Vannerom SCP Cabinet médical Victor Hugo PHYS	Co-gérant Co-gérant Gérant
<b>George HORNER</b>	Creabilis Therapeutics Omthera Pharmaceuticals	Président du conseil d'administration Président du conseil d'administration
<b>Dr Torbjörn BJERKE</b>	Neurosearch Aprea AB Axela AB Pergamum AB Action Pharma Karolinska Development	Administrateur Administrateur Administrateur Président du conseil d'administration Vice-Président et administrateur Directeur général
<b>Dr Rafaèle TORDJMAN</b>	<i>A titre personnel</i> PregLem SA (Suisse) Ascendis Pharmaceuticals A/S (Danemark) Flexion Therapeutics Inc. (Etats-unis) Nucana BioMed Ltd (Royaume-Uni)	Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur
<b>Peter HUTT</b>	Ista pharmaceuticals, Inc. Momenta Pharmaceuticals, Inc. Xoma Ltd Q Therapeutics, Inc. BIND Biosciences, Inc. Blend Biosciences, Inc. Concert Pharmaceuticals, Inc. Entodis Pharma SA LifeLine Screening Holdings, Inc. Living Proof, Inc. Nanomaterial Systems, Inc. Pervasis Therapeutics, Inc. Selecta Biosciences, Inc. Seventh Sense, Inc.	Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur
<b>Dr Didier HOCH</b>	Pevion Genticel Effimune	Administrateur Administrateur Administrateur
<b>Chahra LOUAFI</b>	<i>A titre personnel</i> Cap Décisif Management  <i>En tant que représentant permanent de CDC Entreprises</i> Sensorion Pharmaceuticals Eyevensys Inserm Transfert Initiative SAS	Membre du conseil de surveillance  Administrateur Administrateur Présidente du conseil de surveillance jusqu'à février 2012. Puis, membre du conseil de surveillance à compter de février 2012.

**AUTRES MANDATS AYANT ETE EXERCES AU COURS DES 5 DERNIERS EXERCICES MAIS AYANT PRIS FIN A CE JOUR**

A la connaissance de la Société, les administrateurs suivants 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.

<b>Mandats exercés au cours des cinq derniers exercices mais ayant cessé à ce jour</b>		
	<b>Société</b>	<b>Nature du mandat</b>
<b>Dr Pierre-Henri BENHAMOU</b>	Néant	
<b>George HORNER</b>	Prestwick Pharmaceuticals Novoxel SA Endo Pharmaceuticals Endotis SA Durata Therapeutics	Directeur général et administrateur Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur
<b>Dr Torbjörn BJERKE</b>	Biolipox Orexo AN	Président-directeur général Président-directeur général
<b>Dr Rafaèle TORDJMAN</b>	<i>A titre personnel</i> EndoArt SA ( Suisse) Healthcare Brands International Ltd (Royaume-Uni)  <i>En tant que représentant permanent de Sofinnova</i> Insem Transfert Initiative SAS Endotis Pharma SA	Administrateur Administrateur  Membre du directoire Administrateur
<b>Peter HUTT</b>	Celera Corporation CV Therapeutics, Inc. Entegion Therapeutics, Inc. Faville, Inc. Introgen Therapeutics, Inc.	Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur Administrateur
<b>Dr Didier HOCH</b>	Sanofi Pasteur MEDEF - Comité Santé European Vaccine Manufacturers Association LEEM LEEM Biotechnology Committee	Président et membre du Directoire Président Président Administrateur Président
<b>Chahra LOUAFI</b>	<i>En tant que représentant permanent de CDC Entreprises</i> Emertec Gestion	Membre du conseil de surveillance

## BIOGRAPHIES DES ADMINISTRATEURS ET DU CENSEUR

**Pierre-Henri BENHAMOU**, médecin, pédiatre, spécialisé en gastroentérologie de l'enfant. Le Dr Benhamou a occupé de nombreux postes cliniques importants dont celui de Consultant Senior à l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul à Paris. A 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, PH 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.

**George 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 plusieurs 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.

**Torbjorn BJERKE**, MD, directeur général de Karolinska development, 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, un laboratoire pharmaceutique suédois qui développe de nouveaux traitements pour les maladies inflammatoires. Auparavant, le Dr Bjerke était vice-président du département de Recherche et Développement chez ALK-Abelló et a précédemment occupé des postes de directeur de recherche chez AstraZeneca.

**Rafaèle TORDJMAN**, MD, PhD, est partenaire-associé dans le secteur des sciences de la vie chez Sofinnova Partners qu'elle a rejoint en 2001. Avant de se consacrer au capital-risque, Rafaèle exerçait en tant que médecin et chercheur. Après cinq ans d'internat aux Hôpitaux de Paris en tant que médecin, elle présente sa thèse de docteur ès sciences en hématologie et angiogenèse, brillamment obtenue en 2000. Elle travaille par la suite comme chercheur post doctorat en Immunologie à l'Institut National de la Recherche Médicale (INSERM), à l'hôpital Cochin, Paris. En 2002, elle était membre du programme « Jeunes dirigeants » à l'INSEAD.

**Peter HUTT** apporte à DBV Technologies de très vastes connaissances et une expérience directe de la législation de la FDA américaine. Il est actuellement avocat principal au sein du cabinet d'avocats Covington & Burling LLP, à Washington DC, et se spécialise dans la législation relative aux aliments et aux médicaments qu'il enseigne à la Harvard Law School. Il a été membre de l'Institute of Medicine américain depuis sa création en 1971 et avocat en chef pour la Food and Drug Administration.

**Didier HOCH** est actuellement Président de BioVision, un membre indépendant du conseil d'administration d'Effimune, Genticel et Pevion et un conseiller stratégique pour des entreprises médicales et de sciences de la vie. Il est un médecin qui travaille pour l'industrie pharmaceutique et les vaccins depuis plus de 25 ans. Il a notamment été président de Sanofi Pasteur MSD (JV européenne pour les vaccins entre Sanofi et Merck), de 2000 à 2010, chef de file sur le marché européen des vaccins et impliqué dans le lancement de Gardasil. Auparavant, il était en charge de différentes fonctions (commercial, marketing et direction générale) dans le domaine pharmaceutique au sein de Rhône-Poulenc Rorer, puis Aventis en Europe et au Moyen-Orient Afrique.

En outre, il est président du Comité de santé sciences de la vie du MEDEF. Il a été président (2003-09), de la «European Vaccine Manufacturers Association » (EVM) et Président 2006 -2012 du comité de biotechnologie de l'association française Pharma industrie (LEEM).

**Chahra LOUAFI** est directrice d'investissements chez CDC Entreprises, qu'elle a rejoint en 2001. Précédemment, Chahra Louafi était en charge de l'élaboration et de la mise en œuvre de projets, ainsi que de la création au sein d'un incubateur d'entreprises privé spécialisé dans les biotechnologies, Mendel Partner. Chez CDC Entreprises, Chahra Louafi était chargée, entre autres, des fonds d'investissement, notamment des fonds d'amorçage et des fonds de biotechnologie, ainsi que des opérations de transfert de technologie. Depuis octobre 2009, elle a rejoint l'équipe dirigeante du fonds InnoBio, un fonds dédié aux entreprises de biotechnologie, dirigée par CDC Entreprises et dans laquelle investissent des entreprises de l'industrie pharmaceutique.

**Mailys FERRERE** (censeur) a rejoint le FSI début 2009 comme Directeur d'Investissement, puis Directeur membre du Comité de Direction. Elle est également Présidente du Comité Stratégique du Fonds Innobio et administrateur aux conseils de Limagrain et au Conseil de Surveillance de Groupe Grimaud. Avant cela, elle a eu une expérience d'environ 20 ans dans différentes banques françaises dans le secteur des opérations boursières.

Elle a été diplômée de l'IEP Paris, avec une licence de droit des affaires et du Centre de Formation de la Société Française des Analystes Financiers.

## **14.2 CONFLITS D'INTERET AU NIVEAU DES ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE LA DIRECTION GENERALE**

Le président-directeur général et les administrateurs qui constituent l'équipe dirigeante sont actionnaires, directement ou indirectement, de la Société et/ou titulaires de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société (voir paragraphe 17.2.).

Il existe des conventions entre apparentés décrites aux paragraphes 16.2 et 19.3.1. La convention de prestations de services conclue avec la SCP Benhamou Vannerom ayant toutefois été résiliée le 31 décembre 2012.

Le pacte d'actionnaires signé entre les principaux actionnaires de la Société le 16 décembre 2010 a été résilié à la date de première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris.

Un pacte d'actionnaires a été conclu le 9 mars 2012 entre Monsieur Pierre-Henri Benhamou, PHYS Participations, Monsieur Bertrand Dupont, DBCS Participations et le FSI (le « Pacte ») aux termes duquel :

- Monsieur Pierre-Henri Benhamou et Monsieur Bertrand Dupont d'une part, et le FSI d'autre part, ont souscrit un engagement de conservation de leurs titres dans les conditions décrites dans la note d'opération n°12-111 ayant reçu le visa de l'AMF en date du 12 mars 2012
- le FSI peut demander la nomination d'un censeur ;
- Monsieur Pierre-Henri Benhamou, PHYS Participations, Monsieur Bertrand Dupont, et DBCS Participations se sont engagés à ne pas proposer ou voter de modification du règlement intérieur du Conseil d'administration tel qu'adopté par ce dernier le 17 janvier 2012 ;
- le FSI pourra faire réaliser toute mission d'audit sous réserve de ne pas perturber le fonctionnement normal de la Société.

Ce Pacte a été conclu pour une durée de dix années, étant précisé qu'il pourra être résilié dans l'hypothèse où le FSI céderait plus de la moitié de sa participation dans la Société.

Excepté le pacte d'actionnaires visé ci-dessus, il n'existe pas, à la connaissance de la Société :

- d'autre pacte ou accord quelconque conclu avec des actionnaires, clients, fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des administrateurs ou des dirigeants de la Société a été nommé ;
- d'autre 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.

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun conflit d'intérêt actuel ou potentiel entre les devoirs, à l'égard de la Société, et les intérêts privés et/ou autres devoirs des personnes composant les organes d'administration, de direction et de la direction générale, telles que visées au paragraphe 14.1 ci-dessus.

## 15 REMUNERATIONS ET AVANTAGES

### 15.1 REMUNERATION DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS

Les tableaux n°1, n°2, n°3 et n°10 de la « Recommandation AMF relative à l'information à donner dans les prospectus sur la rémunération des mandataires sociaux du 22 décembre 2008 » sont présentés ci-dessous :

**Tableau N°1**

<b>Tableau de synthèse des rémunérations, des BSA et des BSPCE attribués à chaque dirigeant mandataire social</b>		
	<b>Exercice 2011</b>	<b>Exercice 2012</b>
<b>George HORNER III - Président du conseil d'administration (1)</b>		
Rémunération due au titre de l'exercice	64 100 €	
Valorisation des BSA attribués au cours de l'exercice (3)	165 702 €	
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice	- €	
<b>TOTAL</b>	<b>229 802 €</b>	<b>- €</b>
<b>Pierre-Henri BENHAMOU - Président-directeur général (2)</b>		
Rémunération due au titre de l'exercice	353 514 €	367 962 €
Valorisation des BSPCE attribués au cours de l'exercice (3)	149 786 €	- €
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice	- €	2 650 331 €
<b>TOTAL</b>	<b>503 300 €</b>	<b>3 018 293 €</b>
<b>TOTAL DIRIGEANTS</b>	<b>733 102 €</b>	<b>3 018 293 €</b>

(1) Nommé président par le conseil d'administration du 23 décembre 2010 qui a opté pour la dissociation des fonctions de président et directeur général. Sa rémunération annuelle a été modifiée par le conseil d'administration réuni le 21 février 2012. M. George Horner III a démissionné de son mandat de président du conseil d'administration le 17 janvier 2012, décision actée par le conseil d'administration réuni le même jour et qui a en conséquence décidé de renoncer à la dissociation des fonctions de président et directeur général. Sur l'exercice 2012, il n'a perçu aucune rémunération ;

(2) 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 ;

(3) La méthode de valorisation des titres est détaillée en note 17 de l'annexe aux comptes établis en normes IFRS présentés au paragraphe 20.3.1 ci-après ;

Suite à la modification du mandat social de M. Benhamou de directeur général en président-directeur général à compter du 17 janvier 2012, le Conseil d'administration du 25 septembre 2012, sur recommandation du Comité des Rémunérations, a décidé que la rémunération de M. Benhamou serait composée à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2013 d'une partie fixe égale à la somme de 280.000 euros payés mensuellement par douzième et d'une partie variable, pondérée sur la base de critères qui seront établis chaque année par le Conseil d'Administration sur proposition du Comité des Rémunérations, égale à un maximum de 30 % de la partie fixe. Ces critères, qualitatifs et quantitatifs, porteront principalement sur l'état d'avancement des programmes de R&D.



**Tableau N°2**

<b>Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social</b>				
	<b>Exercice 2011</b>		<b>Exercice 2012</b>	
	<b>Montants dus</b>	<b>Montant versés</b>	<b>Montants dus</b>	<b>Montant versés</b>
<b>George HORNER III - Président du CA (1)</b>				
Rémunération fixe annuelle	64 100 €	64 100 €		
Rémunération variable				
Rémunération exceptionnelle				
Jetons de présence				
Avantages en nature				
<b>TOTAL</b>	<b>64 100 €</b>	<b>64 100 €</b>	<b>- €</b>	<b>- €</b>
<b>Pierre-Henri BENHAMOU -Président-directeur général (2)</b>				
Rémunération fixe annuelle (3)	282 638 €	282 638 €	287 362 €	287 363 €
Rémunération variable				
Rémunération exceptionnelle (3)	70 876 €	80 750 €	80 600 €	75 876 €
Jetons de présence				
Avantages en nature				
<b>TOTAL</b>	<b>353 514 €</b>	<b>363 388 €</b>	<b>367 962 €</b>	<b>363 239 €</b>
<b>TOTAL DIRIGEANTS</b>	<b>417 614 €</b>	<b>427 488 €</b>	<b>367 962 €</b>	<b>363 239 €</b>

(1) Nommé président par le conseil d'administration du 23 décembre 2010 qui a opté pour la dissociation des fonctions de président et directeur général. Sa rémunération annuelle a été modifiée par le conseil d'administration réuni le 21 janvier 2012. M. Georges Horner III a démissionné de son mandat de président du conseil d'administration le 17 janvier 2012, décision actée par le conseil d'administration réuni le même jour et qui a en conséquence décidé de renoncer à la dissociation des fonctions de président et directeur général ;

(2) 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. Georges 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 ;

(3) En 2011, sa rémunération fixe comprend à la fois des honoraires fixes de 164 513 euros relatifs à des prestations de nature scientifique versés dans le cadre de la convention avec la SCP Benhamou et une rémunération de 118 125 euros au titre de son mandat de directeur général. De plus, une rémunération exceptionnelle totale de 70 876 euros lui a été octroyée, correspondant à une prime liée à la réalisation des objectifs qui lui avaient été fixés pour l'exercice 2011, et versée en 2012 ;

En 2012, sa rémunération comprend des honoraires fixes de 164 513 euros relatifs à des prestations de nature scientifique versés dans le cadre de la convention avec la SCP Benhamou et une rémunération de 122 850 euros au titre de son mandat de directeur général. De plus, une rémunération exceptionnelle totale de 80 600 euros lui a été octroyée, dont (i) 75 600 euros par le Conseil d'administration réuni le 1er mars 2013, sur proposition du comité des rémunérations réuni le 28 février 2013, 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 2012 par le Conseil d'administration réuni le 6 juin 2012, à verser en 2013, et (ii) 5 000 euros au titre du succès de l'introduction en bourse, versés en 2012 ;

**Tableau N° 3**

<b>Tableau sur les jetons de présences et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants</b>				
<b>Mandataires sociaux non dirigeants</b>	<b>Exercice 2011</b>		<b>Exercice 2012 (1)</b>	
	<b>Montants dus</b>	<b>Montants versés</b>	<b>Montants dus</b>	<b>Montants versés</b>
<b>Sofinnova Partners</b> Jetons de présence Autres rémunérations				
<b>Torbjorn BJERKE</b> Jetons de présence Autres rémunérations	8 000 €		15 000 €	
<b>George HORNER</b> Jetons de présence Autres rémunérations			15 000 €	
<b>Peter HUTT</b> Jetons de présence Autres rémunérations	10 000 €		5 000 €	
<b>Jens BAGER (2)</b> Jetons de présence Autres rémunérations				
<b>Mette AGGER (3)</b> Jetons de présence Autres rémunérations				
<b>CDC Entreprises</b> Jetons de présence Autres rémunérations				
<b>Flemming PEDERSEN (3)</b> Jetons de présence Autres rémunérations				
<b>Didier HOCH</b> Jetons de présence Autres rémunérations			10 000 €	6 000 €
<b>TOTAL</b>	<b>18 000 €</b>	<b>0 €</b>	<b>45 000 €</b>	<b>6 000 €</b>

- (1) Attribution des jetons de présence par le Conseil d'administration réuni le 1<sup>er</sup> mars 2013  
(2) Démissionnaire en date du 24 juin 2011  
(3) Non renouvellement de mandat lors de l'assemblée générale du 6 juin 2012

**Tableau N°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 IFRS2	Date d'acquisition	Date de disponibilité	Conditions de performance
Pierre-Henri BENHAMOU Président-directeur général	2 avril 2012	304 461	2 650 331	2 avril 2014	2 avril 2016	(1)
<b>TOTAL</b>		<b>304 461</b>	<b>2 650 331 €</b>			

- (1) L'acquisition des actions gratuites est 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 ;
  - 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 ;
  - 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.
- L'attribution d'actions gratuites est détaillée au paragraphe 21.1.4.3 du présent Document de Référence.

**Tableau N°7**

Aucune des actions de performance attribuées gratuitement à M. Pierre-Henri Benhamou n'est devenue disponible au cours de l'exercice 2012.

**Tableau N° 10**

Le tableau figurant ci-après apporte des précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis au seul dirigeant mandataire social :

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnité ou avantage dus ou susceptible d'être dus 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 <i>Date début mandat (2)</i> <i>Date fin mandat</i>		X (1)		X	X (3)			X
	17-janv-12				AGOA tenue en 2014 appelé à approuver les comptes de l'exercice écoulé			

- (1) M. Pierre-Henri Benhamou ne bénéficie pas d'un contrat de travail mais d'une convention de prestations de services (se reporter au paragraphe 16.2 du Document de Référence) ;
- (2) 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. Suite à la démission de M. Georges 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.
- (3) Conformément à la décision du Conseil d'administration du 25 septembre 2012, en cas de (i) révocation du mandat de directeur général de Monsieur Pierre-Henri Benhamou non consécutif à une violation de la loi ou des statuts de la Société ou à une faute grave ou lourde ou (ii) non renouvellement auquel n'aurait pas consenti Monsieur Pierre-Henri Benhamou et non consécutif à une violation de la loi ou des statuts de la Société ou à une faute grave ou lourde, le Conseil d'administration pourra lui verser une indemnité dont le montant brut sera égal à la somme des rémunérations brutes qu'il aura perçues de la Société, à quelque titre que ce soit, au cours des dix-huit (18) mois précédant le départ si deux au moins des trois critères suivants sont remplis à la date du départ :
- une structure de management permettant la commercialisation ou une collaboration relative au Viaskin Peanut® est en place, étant précisé que ce critère sera considéré comme rempli si, à la date de départ, les 5 fonctions suivantes sont effectivement exercées au sein de la Société : directeur technique, directeur du développement, directeur financier, responsable du marketing stratégique et responsable de la recherche ;
  - une capitalisation boursière au moins égale à 80 millions d'euros ;
  - au moins trois projets Viaskin® en cours de développement.

Cet engagement sera soumis à l'approbation de la prochaine Assemblée Générale aux termes d'une résolution spécifique.

Le tableau N° 8 figure aux paragraphes 21.1.4.1 et 21.1.4.2 du Document de Référence.

## **15.2 SOMMES PROVISIONNEES PAR LA SOCIETE 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.

La Société n'a pas accordé de prime d'arrivée ni de départ à ces personnes.

## **15.3 BONS DE SOUSCRIPTION D' ACTIONS, BONS DE SOUSCRIPTION DE PARTS DE CREATEURS D'ENTREPRISES, ACTIONS GRATUITES OU AUTRES TITRES DONNANT ACCES AU CAPITAL ATTRIBUES AUX ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS**

Se reporter aux paragraphes 17.2 et 21.1.4 ci-après.

## **16 FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION**

### **16.1 DIRECTION DE LA SOCIETE**

La composition détaillée du Conseil d'administration figure au paragraphe 14.1 du présent Document de Référence.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2012, le Conseil d'administration de la Société s'est réuni 11 fois. Le taux de présence moyen des administrateurs s'est élevé à 88,4%.

#### Exercice de la Direction générale de l'entreprise

Par décision en date du 23 décembre 2010, le Conseil d'administration avait choisi de dissocier les fonctions de président et directeur général. La Société était alors représentée à l'égard des tiers par Monsieur Pierre-Henri Benhamou en tant que directeur général, George Horner III assurant les fonctions de président du Conseil d'administration.

Suite à la démission de M. Georges Horner III de son mandat de président en date du 17 janvier 2012 actée par le conseil d'administration réuni le même jour, ce dernier a décidé de renoncer à la dissociation des fonctions de président et directeur général. Ainsi, depuis le 17 janvier 2012, la Société est représentée à l'égard des tiers par Monsieur Pierre-Henri Benhamou en tant que président-directeur général.

### **16.2 INFORMATIONS SUR LES CONTRATS LIANT LES DIRIGEANTS ET LA SOCIETE**

Le seul contrat liant la Société à l'un de ses actionnaires et/ou dirigeants est le contrat de prestations de services suivant :

Contrat avec le prestataire « *SCP Benhamou Vannerom* », société de médecins spécialisés dans le dépistage et le traitement des allergies, dont Pierre-Henri BENHAMOU est co-gérant et associé à hauteur de 50% : aux termes de ce contrat, le prestataire s'engage à fournir à la Société des prestations en matière de conseil scientifique, et notamment à participer à la conception des études cliniques et à la réalisation des protocoles, à la publication des résultats et aux réunions scientifiques et médicales à l'intérieur et à l'extérieur de la Société, à assurer une veille scientifique et à réaliser des synthèses et documents concernant les domaines médicaux d'activité de la Société. L'ensemble de la propriété intellectuelle dont il pourrait résulter de l'exécution de ce contrat sera l'unique propriété de la Société.

Au titre de ce contrat, il est prévu le paiement d'honoraires moyens mensuels de 13 709,39 euros HT correspondant à une durée estimée de prestations établie sur la base d'un taux horaire de 135 euros HT. En fonction du temps réellement passé, la facturation pourra donner lieu à une facturation complémentaire ou, à l'inverse, à un avoir à faire valoir sur la facture suivante.

Les montants annuels dus au titre de ce contrat se sont élevés à 164 513 euros HT au titre des exercices 2011 et 2012.

Sur recommandation du comité des rémunérations, le Conseil d'administration, réuni le 25 septembre 2012, a voté la résiliation de la convention avec la SCP Benhamou Vannerom à compter du 31 décembre 2012, consécutivement à l'adoption d'une nouvelle rémunération pour M. Benhamou mise en place dès le 1<sup>er</sup> janvier 2013. Cette rémunération est détaillée au paragraphe 15.1 du présent Document de Référence. Conformément aux dispositions contractuelles, le contrat entre la Société et la SCP Benhamou Vannerom a fait l'objet d'une résiliation le 1<sup>er</sup> juillet 2012, soit avec un préavis de 6 mois.

A la connaissance de la Société et au jour du présent document de référence, il n'existe pas d'autres 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.

## **16.3 COMITES SPECIALISES – GOUVERNEMENT D’ENTREPRISE**

Un censeur siège au Conseil d’administration de la Société (voir paragraphe 14.1 ci-dessus).

Les articles des statuts relatifs au fonctionnement du conseil d’administration figurent au paragraphe 21.2.2 ci-après.

Par décision en date du 28 janvier 2011, le Conseil d’administration a décidé de créer deux comités spécialisés dont l’organisation et les missions sont décrites dans le Rapport du Président sur le gouvernement d’entreprise et le contrôle interne au chapitre 16.5 du présent Document de Référence.

## **16.4 DECLARATION RELATIVE AU GOUVERNEMENT D’ENTREPRISE**

La Société se réfère au Code de gouvernement d’entreprise pour les valeurs moyennes et petites tel qu’il a été publié en décembre 2009 par MiddleNext.

La Société dispose d’ores et déjà de deux comités spécialisés instaurés par le Conseil d’administration du 28 janvier 2011, à savoir un comité des rémunérations et un comité d’audit. Se référer au paragraphe 16.3 ci-dessus.

La Société considère qu’elle dispose, d’ores et déjà, en les personnes de MM. Peter Hutt, Torbjorn Bjerke et George Horner III de trois administrateurs indépendants, au sens des dispositions du Code de gouvernement d’entreprise pour les valeurs moyennes et petites tel qu’il a été publié en décembre 2009 par MiddleNext et validé en tant que code de référence par l’Autorité des marchés financiers auquel la Société se réfère, dans la mesure où aucun de ces trois administrateurs :

- n’est salarié ou mandataire social dirigeant de la Société, ni salarié ou mandataire social dirigeant de l’une de ses filiales et ne l’a pas été au cours des trois dernières années ;
- n’est client, fournisseur ou banquier significatif de la Société, ou dont la Société représenterait une part significative de l’activité ;
- n’est actionnaire de référence de la Société ;
- n’a de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence; et
- n’a été auditeur de la Société au cours des trois dernières années.

## **16.5 RAPPORT DU PRESIDENT SUR LE GOUVERNEMENT D’ENTREPRISE ET LE CONTROLE INTERNE ET RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES**

**CHERS ACTIONNAIRES,**

La loi fait obligation au Président du conseil d’administration des sociétés anonymes dont les titres sont admis aux négociations sur un marché réglementé (Euronext Paris) de rendre compte, dans un rapport joint à celui du Conseil :

- des références faites à un code de gouvernement d’entreprise,
- de la composition du conseil et de l’application du principe de représentation équilibrée des femmes et des hommes en son sein,
- des conditions de préparation et d’organisation des travaux du conseil,
- des modalités particulières relatives à la participation des actionnaires à l’assemblée générale,
- des éventuelles limitations apportées aux pouvoirs du directeur général,
- des principes et règles arrêtés pour déterminer les rémunérations et avantages de toute nature accordés aux mandataires sociaux,
- des éléments susceptibles d’avoir une incidence en cas d’offre publique,
- des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place par la société.

Le présent rapport a été préparé et élaboré par le président du Conseil d'administration, avec le concours des comités exécutif et de direction.

Le rapport a ensuite été soumis à l'approbation du conseil d'administration le 1<sup>er</sup> mars 2013 et transmis aux commissaires aux comptes.

## **I - LA GOUVERNANCE D'ENTREPRISE**

En matière de Code de gouvernement d'entreprise, notre société se réfère au Code MiddleNext de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites de décembre 2009, disponible sur le site de MiddleNext ([www.middlenext.com](http://www.middlenext.com)), ci-après le Code de Référence.

Le conseil déclare avoir pris connaissance des éléments présentés dans la rubrique « points de vigilance » de ce Code. Le Conseil a considéré que son organisation et les procédures mises en place permettent d'adresser de manière satisfaisante ces points de vigilance, et répondent à l'ensemble des recommandations du Code.

Toutefois, la recommandation suivante de ce Code a été écartée :

### **▪ En matière d'évaluation des travaux du Conseil :**

Au regard de la nomination récente d'un grand nombre de ses membres, le conseil n'a pas encore entamé un processus d'évaluation de ses travaux. Cette démarche devrait être mise en œuvre en 2013.

## **16.5.1 LE CONSEIL D'ADMINISTRATION**

### **16.5.1.1 LA COMPOSITION DU CONSEIL**

Le conseil est composé de 7 membres :

- Dr. Pierre-Henri Benhamou, 57 ans, de nationalité française, président du Conseil et directeur général
- Monsieur George Horner III, 68 ans, de nationalité américaine
- Dr. Torbjorn Bjerke, 50 ans, de nationalité suédoise, administrateur indépendant
- Sofinnova Partners, représentée par Dr. Rafaèle Tordjman, 43 ans, de nationalité française
- Monsieur Peter Hutt, 78 ans, de nationalité américaine, administrateur indépendant
- CDC Entreprises, représentée par Madame Chahra Louafi, 41 ans, de nationalité française
- Monsieur Didier Hoch, 56 ans, de nationalité française, administrateur

Un censeur a également été nommé lors de l'Assemblée Générale du 6 juin 2012 :

Madame Maïlys Ferrère, 50 ans, de nationalité française

### ***Indépendance des membres du Conseil***

Parmi les membres du Conseil, trois d'entre eux : Torbjorn Bjerke, George Horner III et Peter Hutt sont considérés comme indépendants conformément à la définition donnée par le Code de Référence. En effet, selon la huitième recommandation du Code MiddleNext de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites, les critères permettant de qualifier un membre du conseil d'indépendant sont les suivants:

- Ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la société ou d'une société de son groupe et ne pas l'avoir été au cours des trois dernières années,
- Ne pas être client, fournisseur ou banquier significatif de la société ou de son groupe ou pour lequel la société ou son groupe représente une part significative de l'activité,
- Ne pas être actionnaire de référence de la société,
- Ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence,
- Ne pas avoir été auditeur de l'entreprise au cours des trois dernières années.

Après avoir examiné la situation de chacun des administrateurs indépendants, le Conseil d'administration a constaté qu'aucun d'entre eux n'entretenait de relations d'affaires avec la Société

### **Représentation des femmes et des hommes au sein du Conseil**

A titre préalable, il est rappelé que le Conseil comporte parmi ses membres deux femmes et cinq hommes.

Le principe de représentation équilibrée des femmes et des hommes en son sein constituera un des éléments de la prochaine évaluation du conseil.

#### **16.5.1.2 LES CONDITIONS DE PREPARATION DES TRAVAUX DU CONSEIL**

Pour permettre aux membres du Conseil de préparer utilement les réunions, le Président s'efforce de leur communiquer toutes informations ou documents nécessaires préalablement.

C'est ainsi que le projet des comptes annuels a été transmis aux administrateurs sept jours avant la réunion du conseil appelée à les arrêter.

Chaque fois qu'un membre du Conseil en a fait la demande, le président lui a communiqué dans la mesure du possible, les informations et documents complémentaires qu'il désirait recevoir..

#### **16.5.1.3 LA TENUE DES REUNIONS 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 11 fois depuis le 1er janvier 2012.

Sur cette période, l'assiduité des membres aux réunions du conseil ressort de la façon suivante :

- 78% des administrateurs lors de la réunion du 17 janvier 2012 ;
- 89% des administrateurs lors de la réunion du 21 février 2012 ;
- 100% des administrateurs lors de la réunion du 9 mars 2012 ;
- 89% des administrateurs lors de la réunion du 28 mars 2012 ;
- 67% des administrateurs lors de la réunion du 2 avril 2012 ;
- 89% des administrateurs lors de la réunion du 23 avril 2012 ;
- 100% des administrateurs lors de la réunion du 26 avril 2012 ;
- 88% des administrateurs lors de la réunion du 6 juin 2012 ;
- 75% des administrateurs lors de la réunion du 25 juillet 2012 ;
- 100% des administrateurs lors de la réunion du 25 septembre 2012 ;
- 100% des administrateurs lors de la réunion du 28 novembre 2012 ;

L'assiduité moyenne s'est ainsi élevée à 88,4% sur la période.

Les commissaires aux comptes ont été convoqués au comité d'audit préparatoire aux réunions du conseil d'administration qui arrête les comptes semestriels et annuels.

Ils y ont effectivement participé.

#### **16.5.1.4 LE REGLEMENT INTERIEUR DU CONSEIL**

Le règlement intérieur du Conseil est disponible sur le site Internet de la société : [http://www.dbv-technologies.com/fr/investors/regulated-information/?reglementary\\_category=5](http://www.dbv-technologies.com/fr/investors/regulated-information/?reglementary_category=5)

#### **16.5.1.5 LA GESTION DES CONFLITS D'INTERETS AU SEIN DU CONSEIL**

A la connaissance de la Société , aucun conflit d'intérêt entre les mandats accordés et les intérêts privés et autres devoirs des membres du Conseil.



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'intérêt réel ou potentiel soit directement entre la Société et lui-même, soit indirectement à travers une société dans laquelle il détient des intérêts, prendre acte qu'il ne lui sera remis aucune information sur les sujets en question et s'abstenir de participer aux débats et aux votes des délibérations correspondantes du Conseil,

5. en conséquence, s'abstenir de participer et/ou de voter, sur demande argumentée du Président du Conseil d'administration, à toutes les discussions du Conseil d'administration, relatives à des sujets particulièrement sensibles ou confidentiels ou à des projets dont la connaissance le placerait dans une situation de conflit d'intérêt, ce point faisant l'objet d'une mention spécifique dans le procès-verbal des réunions concernées. »

#### **16.5.1.6 THEMES DEBATTUS LORS DES REUNIONS DU CONSEIL ET BILAN D'ACTIVITE**

Au cours de l'exercice 2012, le Conseil d'administration a notamment débattu des sujets suivants :

en matière financière : arrêté des comptes annuels et semestriels, examen des documents de gestion prévisionnelle et revue du budget 2013 ;

en matière de rémunérations : examen et modification de la rémunération du président-directeur général, attribution d'actions gratuites à l'ensemble des salariés, attribution de bons de souscription d'actions aux administrateurs indépendants et aux membres du comité scientifique, revue des objectifs et attribution des rémunérations exceptionnelles au titre de la performance 2011, mise en place des objectifs pour 2012 ;

en matière de stratégie : revue du plan stratégique à moyen et long terme.

En matière de gouvernance : revue du Code de Référence, des points de vigilance et des recommandations AMF, revue des obligations en matière d'information privilégiée et adoption d'un code de conduite.

#### **16.5.1.7 ÉVALUATION DES TRAVAUX DU CONSEIL**

Au regard de la nomination récente d'un grand nombre de ses membres, le conseil n'a pas encore entamé un processus d'évaluation de ses travaux. Cette démarche devrait être mise en œuvre en 2013

### **16.5.2 ORGANISATION ET FONCTIONNEMENT DES COMITES SPECIALISES**

Le Conseil a constitué 2 comités :

#### **16.5.2.1 LE COMITE D'AUDIT**

Ce comité est composé de Mme Chahra Louafi et M. Torbjorn Bjerke.

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.

M. Torbjorn Bjerke est considéré comme indépendant et compétent en matière financière.

Sa compétence en la matière a été retenue par le Conseil compte tenu de son expérience à divers postes de direction générale en Europe (cf paragraphe 14 du document de référence).

Par ailleurs Mme Chahra Louafi justifie également de compétences minimales en matière financière et comptable.

La présidence du comité est confiée à Mme Chahra Louafi. La Société applique les recommandations issues du rapport du Groupe de travail de l'AMF sur le Comité d'Audit présidé par Monsieur Poupart Lafarge du 22 juillet

2010, à l'exception de la recommandation sur l'évaluation des travaux du Comité d'Audit. Il est prévu de mettre en place une telle évaluation en 2013.

Le comité n'a pas de pouvoirs propres. Il a pour mission d'aider le Conseil :

- a. à analyser l'information économique et financière ;
- b. à veiller à l'exactitude et la sincérité des comptes sociaux de la Société, ainsi qu'à la qualité de l'information délivrée.

Il reçoit notamment pour mission du Conseil :

- a. En ce qui concerne les comptes :
  - a. d'examiner les projets de budgets et les projets de comptes annuels de la Société, ainsi que le projet de plan à trois ans de la Société avant que le Conseil soit saisi,
  - b. pour les comptes annuels, le Comité doit, à cette fin, entendre les Commissaires aux Comptes de la Société et de ses filiales, en dehors de la présence des responsables de la Société s'il le juge utile, afin d'assister le Conseil dans sa mission de vérification et de contrôle,
  - c. d'apprécier et de contribuer à la définition des normes comptables, financières ou déontologiques, le cas échéant, qui devront être mises en œuvre par la Société, et de prévenir tout manquement éventuel dans l'application de ces normes,
  - d. d'examiner les projets de commentaires, d'annonce et de communication financière sur les comptes,
  - e. d'examiner tout projet d'émission de nouvelles valeurs mobilières ou de nouveaux emprunts obligataires par la Société,
  - f. d'apporter un avis ponctuel à la Direction Administrative et Financière de la Société sur sollicitation de cette dernière.
- b. En ce qui concerne le contrôle externe de la Société :
  - a. d'évaluer les propositions de nomination des Commissaires aux Comptes de la Société et leur rémunération, après qu'ait été opérée une mise en concurrence,
  - b. d'examiner chaque année avec les Commissaires aux Comptes leurs plans d'intervention, les conclusions de ceux-ci et leurs recommandations ainsi que les suites qui leur sont données.
- c. En ce qui concerne le contrôle interne et l'audit de la Société :
  - a. d'évaluer avec les responsables du contrôle interne les systèmes de contrôle interne du groupe,
  - b. d'examiner avec eux les programmes d'audit et les plans d'actions dans le domaine du contrôle interne, les conclusions de ces interventions et actions et les recommandations et suites qui leur sont données.
- d. En ce qui concerne la trésorerie :
  - a. d'examiner la politique générale de trésorerie (placements et emprunts, outils de couverture de risque) et la situation de trésorerie de la Société.

Le comité s'est réuni 3 fois depuis le 1er janvier 2012 et a réalisé les travaux suivants :

- revue des comptes annuels 2011 ;
- revue des comptes semestriels au 31 juin 2012 ;
- revue du budget 2013 ;
- revue et adoption d'une charte de trésorerie ;
- revue et validation de procédés de contrôle de gestion et d'établissement budgétaire.

Le taux de participation à ce comité s'élève à 100%.

Les membres du comité ont disposés 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.

#### **16.5.2.2 LE COMITE DES REMUNERATIONS**

Le comité des rémunérations est composé de Mme Rafaèle Tordjman, M. George Horner III et M. Didier Hoch.

La présidence du comité est confiée à Mme Rafaèle Tordjman.

Le comité n'a pas de pouvoirs propres. Il reçoit notamment pour mission du Conseil :

- a. de proposer le montant des rémunérations, les régimes de retraite et de prévoyance, les avantages en nature des mandataires sociaux et des membres du comité exécutif de la Société sur la base de l'évaluation des performances individuelles,
- b. de proposer le montant de la rémunération brute annuelle de tout cadre dès lors que cette dernière (part variable comprise) est supérieure à 100.000 Euros par an, sur la base d'éléments comparatifs du marché,
- c. de proposer, le cas échéant, le montant annuel des jetons de présence à soumettre à l'assemblée générale ainsi que leur répartition entre les membres du Conseil,
- d. de donner son avis sur les grandes orientations de la Société en matière de politique de rémunération,
- e. de donner son avis sur les principes arrêtés par la Société en matière d'intéressement et de participation,
- f. de donner son avis sur les moyens attribués aux membres du Conseil élus par les salariés.

Le comité s'est réuni 4 fois depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2012 et a réalisé les travaux suivants :

- revue des objectifs et recommandation d'attribution des rémunérations exceptionnelles au titre de la performance 2011, proposition d'objectifs pour 2012 ;
- réflexion sur la mise en place d'un plan d'attribution d'actions gratuites pour l'ensemble des salariés en cas de succès de l'introduction en bourse ;
- proposition d'un plan d'attribution d'actions gratuites pour l'ensemble des salariés à la suite de l'introduction en bourse ;
- proposition de rémunération dans le cadre du recrutement d'un cadre dirigeant, membre du comité exécutif ;
- revue de la nouvelle structure de rémunération et des conditions de départ du président directeur général.

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.

### 16.5.2.3 LES AUTRES COMITES

Néant.

## 1. Direction générale et Présidence du Conseil

### 1.1 Modalités d'exercice de la Direction générale

Le Conseil réuni le 17 janvier 2012 a décidé de mettre fin à la dissociation des fonctions de président et de directeur général, suite à la démission de George Horner III de son mandat de président du Conseil à cette même date. Monsieur Pierre-Henri Benhamou a dès lors pris la fonction de président-directeur général.

### 1.2 Limitation des pouvoirs du directeur général

Le règlement intérieur du Conseil prévoit que les décisions dites « importantes » mentionnées ci-après sont soumises à l'accord préalable du Conseil d'administration statuant à la majorité simple :

« - opérations susceptibles d'affecter la stratégie de la Société, son capital, sa structure financière ou son périmètre d'activité ;

- approbation et modification du plan d'affaires de la Société et adoption du budget annuel ;

- fusion, scission, apport partiel d'actifs ou toute autre opération similaire ou équivalente, dissolution, liquidation, mise en location gérance ou cession d'un fonds de commerce, transfert d'actifs essentiels, tant pour ce qui concerne la Société que ses filiales ;

- acquisition ou cessions, prise ou cession de participations dans d'autres entités, joint-ventures, pour un montant unitaire supérieur à 1 million d'euros ou un montant cumulé supérieur à 5 millions d'euros; tous échanges portant sur des biens, titres ou valeurs dans le cadre d'opérations d'acquisition ou de cession ;

- investissements ou désinvestissements (que ce soit sous forme de CAPEX ou d'OPEX), engagements ou désengagements, acquisition ou cession d'actifs non prévus dans le budget annuel et pour un montant unitaire supérieur à 1 million d'euros ou un montant cumulé supérieur à 5 millions d'euros ;

- création de filiales, ouverture de leur capital à des tiers ;

- implantation en dehors du territoire français, notamment par le biais de bureaux, succursales ou établissements, y compris s'agissant des activités de R&D, ou retrait de telles implantations ;

- conclusion de financements non prévus dans le budget annuel, pour un montant unitaire supérieur à 1 million d'euros ou un montant cumulé supérieur à 5 millions d'euros, ou conduisant à un montant d'engagement unitaire supérieur à 1 million d'euros ou un montant d'engagement cumulé supérieur à 5 millions d'euros y compris facilités de crédit et contrats de crédit-bail; toute décision de la Société ou de l'une de ses filiales susceptible de conduire à un cas de défaut au titre des financements souscrits par la Société et/ou ses filiales ;

- octroi de sûretés, avals ou garanties sur les biens de la Société ou de ses filiales, octroi de tout autre engagement hors-bilan, hors du cours normal des affaires;

- accords établissant ou modifiant les principaux termes et conditions de tout accord relatif à des partenariats stratégiques ;

- cession ou transfert de droits de propriété intellectuelle et résultats de R&D ainsi que toute licence y afférant, hors du cours normal des affaires ou non prévus dans le budget annuel ;

- mise en œuvre et conduite des contentieux significatifs, transactions relative à de tels contentieux ;

- modification des règles relatives à la composition du Conseil d'administration ainsi qu'au vote des décisions soumises au Conseil d'administration ;

- modification de la liste des Décisions Importantes ;
- recrutement des responsables de site ou de département employés par la Société ou l'une de ses filiales ;
- toute conclusion, modification et/ou résiliation par la Société ou l'une de ses filiales d'une convention conclue, directement ou indirectement, avec un affilié, un actionnaire, un administrateur, un mandataire social et/ou tout autre dirigeant de la Société ou de l'une de ses filiales (en ce compris toute convention réglementée au sens des dispositions du code de commerce) ;
- convocation de l'assemblée générale des actionnaires, ainsi que toute proposition de résolution à cette assemblée. »

## **2. Principes et règles de détermination des rémunérations des mandataires sociaux**

### 2.1 Rémunération des membres du Conseil (jetons de présence)

L'assemblée générale du 6 juin 2012 a approuvé la décision du Conseil de fixer le montant global des jetons de présence pour 2012 à 100 000 euros, résolution maintenue jusqu'à décision contraire.

Le Conseil réuni le 25 septembre 2012 a décidé, sur proposition du comité des rémunérations, d'attribuer lesdits jetons aux administrateurs indépendants à hauteur de 2.500 euros par réunion du Conseil à laquelle ils auront assisté en personne. Cette décision s'applique à compter de l'exercice 2012.

### 2.2 Rémunération des mandataires

Le Conseil arrête la politique de rémunération de l'unique mandataire social et sa rémunération sur proposition du comité des rémunérations.

Il se réfère également au Code MiddleNext de gouvernement d'entreprise des valeurs moyennes et petites de décembre 2009.

Cette politique porte de façon exhaustive sur les rémunérations fixes, variables et exceptionnelles auxquelles s'ajoutent les avantages de toute nature consentis par la société (retraites, indemnités de départ, ...).

Elle est déterminée non seulement en fonction du travail effectué, des résultats obtenus, de la responsabilité assumée mais encore au regard des pratiques observées dans les entreprises comparables et des rémunérations des autres dirigeants de l'entreprise. Dans ce cadre, et pour établir la nouvelle structure de rémunération du président directeur général, le comité des rémunérations a fait appel à un tiers spécialisé, recensant les pratiques de place et prévoyant des recommandations en ligne avec celles de l'AMF.

#### 2.2.1. Détermination de la partie fixe

Au titre de l'exercice 2012, le Conseil a arrêté la partie fixe de la rémunération de Monsieur Pierre-Henri Benhamou sur la base de 122 850 euros au titre de son mandat de directeur général, auxquels viennent s'ajouter des honoraires fixes de 164 513 euros relatifs à des prestations de nature scientifique versés dans le cadre de la convention avec la SCP Benhamou Vannerom.

Réuni le 25 septembre 2012, le Conseil a décidé de porter la rémunération fixe de Monsieur Pierre-Henri Benhamou à 280 000 euros à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2013. Dans ce cadre, la convention avec la SCP Benhamou Vannerom a été interrompue au 31 décembre 2012.

#### 2.2.2 Détermination de la part exceptionnelle de la rémunération

Sur recommandation du comité des rémunérations, le Conseil arrête la part de rémunération annuelle exceptionnelle du président-directeur général, lui-même ne prenant pas part au vote.

Réuni le 25 septembre 2012, le Conseil a décidé – sur recommandation du Comité des rémunérations - de porter la rémunération exceptionnelle de Monsieur Pierre-Henri Benhamou à un maximum de 30% de sa rémunération fixe à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2013.

A noter que sur décision de ce même Conseil, la rémunération variable de Monsieur Pierre-Henri Benhamou au titre de l'exercice 2012 sera établie sur la base des éléments ci-dessus, à savoir un maximum de 30% de 280 000 euros, soit un maximum de 84 000 euros (cf chapitre 15 du présent document de référence).

### 2.2.3 Stock-options et attribution gratuite d'actions

Les mandataires ne bénéficient pas de stock-options mais uniquement d'actions gratuites.

#### - Politique d'attribution

En application des dispositions de l'article L 225-197-1 du Code de commerce, l'assemblée générale mixte en date du 9 décembre 2011 a autorisé le Conseil d'administration, aux termes de sa 31<sup>ème</sup> résolution, à attribuer, en une ou plusieurs fois, pendant une période de 38 mois, 1.968.528 actions gratuites, au profit des salariés et/ou dirigeants.

La même assemblée a délégué au Conseil d'administration dans les limites et les conditions de son autorisation, les pouvoirs les plus étendus pour, notamment :

- fixer les conditions et critères d'attribution que devront remplir les bénéficiaires d'actions nouvelles attribuées gratuitement ;
- déterminer, en application de ces conditions et critères, l'identité des bénéficiaires de l'attribution gratuite d'actions nouvelles.

L'attribution définitive de tout ou partie des actions gratuites attribuées au président-directeur général au cours de l'exercice est soumise à conditions de performance, relatives au succès de l'étude de phase IIb VIPES, ainsi qu'au démarrage de l'étude de phase II pour Viaskin Milk.

#### - Politique de conservation

En matière d'attribution d'actions gratuites, le conseil a décidé de fixer à 10% la quantité d'actions attribuées gratuitement devant être conservées au nominatif jusqu'à la cessation de fonction.

### 2.2.4 Indemnités, avantages et rémunérations accordés aux mandataires à raison de la cessation ou du changement de leurs fonctions

Le Conseil réuni le 25 septembre 2012 a décidé qu'en cas de (i) révocation du mandat de directeur général de Monsieur Pierre-Henri Benhamou non consécutif à une violation de la loi ou des statuts de la Société ou à une faute grave ou lourde ou (ii) non renouvellement auquel n'aurait pas consenti Monsieur Pierre-Henri Benhamou et non consécutif à une violation de la loi ou des statuts de la Société ou à une faute grave ou lourde, le Conseil d'administration pourra lui verser une indemnité dont le montant brut sera égal à la somme des rémunérations brutes qu'il aura perçues de la Société, à quelque titre que ce soit, au cours des dix-huit (18) mois précédant le départ si deux au moins des trois critères suivants sont remplis à la date du départ :

- une structure de management permettant la commercialisation ou une collaboration relative au Viaskin<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> en cours de développement.

Conformément à l'article L.225-42-1 du Code de commerce, les éléments de rémunération qui précèdent seront soumis à l'approbation des actionnaires à l'occasion de la prochaine assemblée générale.

### 2.2.5 Retraites

Néant.

### 2.2.6 Avantages en nature

Néant.

## 2.2.7 Contrat de travail

Monsieur Pierre-Henri Benhamou ne bénéficie pas d'un contrat de travail (voir aussi le chapitre 15.1, tableau 10, du présent Document de Référence).

### 3. Participation des actionnaires à l'Assemblée Générale

Les modalités de participation des actionnaires aux assemblées générales figurent à l'article 20 des statuts.

### 4. Eléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

En application de l'article L. 225-100-3, nous vous précisons les points suivants susceptibles d'avoir une incidence en matière 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 18.1 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 21.2.7 du document de référence).
- Il n'existe pas de restriction statutaire au transfert des actions. Toutefois, certains actionnaires ont conclu un engagement de conservation décrit au paragraphe 18.1 du document de référence.
- A la connaissance, un pacte d'actionnaire conclu le 9 mars 2012 entre Monsieur Pierre-Henri Benhamou, PHYS Participations, Monsieur Bertrand Dupont, DBCS Participations et le FSI (le « Pacte »). Les principales dispositions de ce pacte sont décrites au paragraphe 18.1 du document de référence.
- Il n'existe pas de titre comportant des droits de contrôle spéciaux.
- Il n'existe pas de mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionnariat du personnel avec des droits de contrôle qui ne sont pas exercés par ce dernier,
- Les règles de nomination et de révocation des membres du conseil d'administration sont les règles légales et statutaires prévues aux articles 10 et suivants des statuts décrites au paragraphe 21.2.2 du document de référence.
- En matière de pouvoirs du conseil d'administration, les délégations en cours sont décrites dans le présent rapport au paragraphe 21.1.3 du document de référence (programme de rachat d'actions) et dans le tableau des délégations d'augmentation du capital figurant au paragraphe 21.1.5 du document de référence.
- La modification des statuts de notre société se fait conformément aux dispositions légales et réglementaires.
- Il n'existe pas d'accord significatif conclu 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 figure ci-dessus ainsi qu'au paragraphe 15.1 du document de référence (tableau 10)

## **II- LES PROCEDURES DE CONTROLE INTERNE ET DE GESTION DES RISQUES**

Dans le cadre de son introduction sur le marché réglementé NYSE Euronext à Paris, la Société a mis en place une politique de contrôle interne et un certain nombre de procédures. La Société entend, à terme, se conformer aux recommandations formulées par l'AMF pour les valeurs moyennes et petites en matière de contrôle interne.

Les procédures de contrôle interne mises en place par la Société ont pour objet de :

- Veiller à la maîtrise des opérations, des comportements des collaborateurs et à la bonne gestion des ressources, dans le respect du cadre défini par les organes de direction, les lois et les règlements applicables ;
- Prévenir et maîtriser les risques inhérents aux activités de la Société, qu'ils soient opérationnels, industriels ou financiers.

### **1. Organisation générale du contrôle interne**

Le contrôle interne au sein de la Société est assuré *in fine* par le Conseil d'administration, assisté des comités d'audit et des rémunérations. La Société est pilotée de manière opérationnelle par deux comités, le comité exécutif et le comité de direction.

#### *Comité exécutif*

En amont du Conseil, de manière plus opérationnelle, un comité exécutif (comex) veille au respect des procédures en place. Ce comité se réunit une fois par semaine, et est composé du directeur administratif et financier, du directeur technique, du directeur du développement et du directeur général, qui en assure la présidence. Le comité exécutif assiste le directeur général dans le pilotage stratégique et opérationnel de la Société.

#### *Comité de direction*

Le Comité exécutif bénéficie du support d'un Comité de direction (codir), qui constitue l'instance de revue opérationnelle des projets de la Société. Le Comité de direction se réunit une fois par mois et est constitué des membres du Comité exécutif et des principaux directeurs de la Société. Il se réunit afin de suivre les performances et d'ajuster, si nécessaire l'orientation opérationnelle. Le Comité de direction de la Société est un véritable lieu d'échange et de réflexion, et joue un rôle de contrôle et de coordination pour l'ensemble des équipes. Le Comité de direction fait sien les objectifs annuels de la Société. Le CoDir se réunit notamment dans le cadre de revues annuelles et trimestrielles dans le but de revoir et d'analyser la performance opérationnelle et financière de la Société, notamment dans le cadre des Forecast Review (FR).

### **2. Procédures de contrôle interne et de gestion des risques**

Les procédures mises en place par la Société dans le cadre de son contrôle interne sont revues et évaluées par les commissaires aux comptes lors de leurs revues des comptes semestriels et annuels. Les conclusions de ces travaux sont partagées avec la Direction financière de la Société, et lui permettent de mettre en place des mesures correctives et d'améliorer le contrôle interne de la Société.

La cartographie des risques inhérents à la Société est détaillée au chapitre 4 du Document de Référence.

#### **2.1 Gestion des risques opérationnels**

Au vu de son stade de développement, les opérations de la Société sont principalement :

- la recherche et le développement pharmaceutique de candidats-médicaments ;
- le développement de l'outil et de méthodes industrielles permettant de produire ces candidats-médicaments, sur la base de la plateforme Viaskin<sup>®</sup> développée par la Société.

##### **2.1.1 Recherche et développement pharmaceutique**

#### *Conduite des études cliniques*

La Société sous-traite la conduite de ses études cliniques à des prestataires spécialisés internationaux de premier plan, opérant tous dans le respect des Bonnes Pratiques Cliniques nationales et internationales.



### *Laboratoires de recherche et développement*

Les équipements utilisés dans les laboratoires de recherche et développement de la Société sont manipulés par le personnel de la Société, formés et qualifiés à cet usage. Ces équipements font l'objet de validation, de calibrage, de nettoyage et de maintenance réguliers.

#### 2.1.2 Développement industriel

### *Production*

La production des patches Viaskin<sup>®</sup> nécessaires aux études cliniques menées par la Société, ainsi que celle du Diallertest<sup>®</sup>, est confiée à deux prestataires distincts en France, opérant dans le respect des Bonnes Pratiques de Fabrication. Les équipements industriels développés par la Société sont manipulés par les personnels des prestataires, formés et qualifiés à cet usage.

#### 2.2 Gestion des risques financiers

### *Information comptable et financière*

La comptabilité de la Société est tenue par un cabinet d'expert-comptable indépendant, qui assure notamment :

- l'enregistrement des pièces comptables ;
- l'élaboration de l'information comptable ;
- les déclarations fiscales et sociales.

Les travaux du cabinet d'expert-comptable sont revus et analysés par la Direction financière de la Société, qui établit des rapports mensuels de gestion à destination du Comité de direction, et du Conseil d'administration. Ces rapports permettent d'apprécier l'avancement des dépenses, en regard du budget et des différents « forecasts » trimestriels, et de prendre des mesures correctives le cas échéant. En outre, la Société a mis en place des mesures de contrôle des dépenses, à l'aide de « demande d'engagement de dépenses » (DED). Ces DED font l'objet de doubles signatures, et d'un procédé de validation documenté. Le paiement des factures est effectué par le directeur administratif et financier après validation préalable des responsables budgétaires.

### *Gestion de la paye*

La paye est également sous-traitée dans son intégralité par le même cabinet d'expert-comptable.

**Le Président du Conseil d'administration**

## **16.5.3 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES**

### **Rapport des commissaires aux comptes établi en application de l'article L.225-235 du Code de commerce sur le rapport du président du Conseil d'Administration**

Exercice clos le 31 décembre 2012

Mesdames, Messieurs les 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 2012.

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 ;
- 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.

Paris et Neuilly-sur-Seine, le 5 mars 2013

Les commissaires aux comptes

CHD AUDIT & CONSEIL

Deloitte & Associés

Jean-Marc BULLIER

Fabien BROVEDANI

## 17 SALARIES

### 17.1 RESSOURCES HUMAINES

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

<b>Effectif à la clôture</b>	<b>2012</b>	<b>2011</b>
Développement préclinique et affaires réglementaires	4	3
Développement clinique	4	1
Recherche	13	10
Engineering/Production	5	5
Direction, administration	8	5
<b>TOTAL</b>	<b>34</b>	<b>24</b>

Un organigramme opérationnel est inséré au paragraphe 6.7.1 du Document de référence

La Société veille à promouvoir la diversité et à lutter contre les discriminations. Elle a, par ailleurs et conformément à ses obligations en la matière, organisé l'élection de délégués du personnel.

La Société compte 2 délégués du personnel. Le 1<sup>er</sup> tour des dernières élections des délégués du personnel a eu lieu le 24 janvier 2012 et le 2<sup>ème</sup> tour le 1 février 2012..

## 17.2 PARTICIPATION ET STOCK-OPTIONS DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS

A la date du présent document de référence, la participation directe et indirecte des membres du conseil d'administration 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 NYSE Euronext à Paris) :

Administrateurs	Actions détenues		Valeurs mobilières ou instruments donnant accès au capital
	Nombre	% du capital	
<b>Pierre-Henri BENHAMOU</b>	15 750 directement et 308 250 indirectement (1)	0,12 % directement et 2,30 % indirectement (1)	5358 BSA 2 donnant le droit de souscrire à 80 370 actions 15 10 000 BSPCE 2010 donnant le droit de souscrire à 150 000 actions 304 461 actions gratuites en cours d'acquisition
<b>George HORNER</b>	0	0,00%	2 510 BSA 2010 donnant le droit de souscrire à 37 650 actions  2 500 BSA 2012 donnant le droit de souscrire 2 500 actions
<b>Dr Torbjörn BJERKE</b>	0	0,00%	859 BSA donnant le droit de souscrire à 12 885 actions 1 036 BSA X donnant le droit de souscrire à 15 540 actions  2 500 BSA 2012 donnant le droit de souscrire 2 500 actions
<b>SOFINNOVA Partners</b>	3 726 370	27,79%	Néant
<b>Peter HUTT</b>	0	0,00%	1 095 BSA X donnant le droit de souscrire 16 425 actions  2 500 BSA 2012 donnant le droit de souscrire 2 500 actions
<b>Didier HOCH</b>	0	0,00%	2 500 BSA 2012 donnant le droit de souscrire 2 500 actions
<b>CDC Entreprises (INNOBIO)</b>	1 789 597	13,35%	Néant

(1) Actions détenues par PHYS Participations, société dont Pierre-Henri BENHAMOU détient 36,8% du capital;

Les conditions d'exercice des BCE et BSA sont détaillées au paragraphe 21.1.4 ci-après.

Ce même paragraphe rappelle également les décisions et modalité d'attribution gratuite d'actions au profit, notamment, de M. Pierre-Henri BENHAMOU, et ce dans le respect des dispositions de l'article L.225-197-6 du Code de commerce. Se reporter au paragraphe 21.1.4.3 du présent document de référence.

### **17.3 PARTICIPATION DES SALARIES DANS LE CAPITAL DE LA SOCIETE**

Au 31 décembre 2012, la participation des salariés dans le capital de la Société s'élevait à 0,12%.

### **17.4 CONTRATS D'INTERESSEMENT ET DE PARTICIPATION**

Néant au jour de l'enregistrement du document de référence.

## 18 PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

### 18.1 REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE AU 31 DECEMBRE 2012

L'actionnariat de la Société au 31 décembre 2012 se présentait comme suit, sur la base des informations disponibles.

	% capital	Nb. Actions
<b>SOFINNOVA</b>	<b>27,79%</b>	<b>3 726 370</b>
<b>CDC ENTREPRISES (INNOBIO)</b>	<b>13,35%</b>	<b>1 789 597</b>
<b>FSI</b>	<b>12,63%</b>	<b>1 693 002</b>
<b>ALK-BELLO</b>	<b>6,10%</b>	<b>818 175</b>
<b>LUNDBECKFOND</b>	<b>5,81%</b>	<b>779 220</b>
<b>SHIRE LLC</b>	<b>4,36%</b>	<b>584 430</b>
<b>Sociétés PHYS et DBCS (a)</b>	<b>4,60%</b>	<b>616 500</b>
<b>Flottant</b>	<b>25,37%</b>	<b>3 400 953</b>
<b>TOTAL</b>	<b>100,00%</b>	<b>13 408 147</b>

(a) Dont : respectivement société dont Pierre-Henri BENHAMOU détient 36,8 % du capital; et Holding contrôlé par le groupe familial DUPONT à hauteur de 73,6 % du capital;

### 18.2 ACTIONNAIRES SIGNIFICATIFS NON REPRESENTES AU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Deux actionnaires significatifs, détenant chacun plus de 5.0% du capital de la Société, ALK-Abello et Lundbeckfond, ne sont pas présents au conseil d'administration de la Société.

### 18.3 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. Il n'a pas été instauré de droit de vote double.

### 18.4 CONTROLE DE LA SOCIETE

A 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.

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'action de concert entre actionnaires.

### 18.5 ACCORD POUVANT ENTRAINER UN CHANGEMENT DE CONTROLE

Un pacte d'actionnaires a été conclu le 9 mars 2012 entre Monsieur Pierre-Henri Benhamou, PHYS Participations, Monsieur Bertrand Dupont, DBCS Participations et le FSI, tel que décrit au 21.1.7.3 du présent document de référence.

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.

### 18.6 ETAT DES NANTISSEMENTS

Néant.

## 19 OPERATIONS AVEC LES APPARENTES

Depuis l'établissement du rapport spécial des commissaires aux comptes relatif à l'exercice 2011, quatre conventions réglementées ont été soumises à l'autorisation du Conseil d'administration.

La première est relative à un pacte d'actionnaires, conclu le 9 mars 2012, entre Monsieur Pierre-Henri Benhamou, PHYS Participations, Monsieur Bertrand Dupont, DBCS Participations et le FSI tel que décrit au 21.1.7.3.

La deuxième, présentée au conseil du 9 mars 2012, est relative à un Acte Confirmatif de Cession de Droits entre la Société, Monsieur Pierre-Henri Benhamou, et la société SCP Benhamou Vannerom.

L'acte confirmatif ne mentionne aucune contrepartie financière.

La troisième, présentée au conseil d'administration le 25 septembre 2012, et qui est soumise au vote de l'assemblée générale, stipule qu'en cas de (i) révocation du mandat de directeur général de Monsieur Pierre-Henri Benhamou non consécutif à une violation de la loi ou des statuts de la Société ou à une faute grave ou lourde ou (ii) non renouvellement auquel n'aurait pas consenti Monsieur Pierre-Henri Benhamou et non consécutif à une violation de la loi ou des statuts de la Société ou à une faute grave ou lourde, le Conseil d'administration pourra lui verser une indemnité dont le montant brut sera égal à la somme des rémunérations brutes qu'il aura perçues de la Société, à quelque titre que ce soit, au cours des dix-huit (18) mois précédant le départ si au moins deux 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.

Par ailleurs, le Conseil d'Administration du 1 mars 2013 a ratifié le versement d'une prime de 5 000 euros au titre du succès de l'introduction en bourse de la Société, ainsi que d'une augmentation de 4% de sa rémunération fixe, soit 4 725 euros bruts, au profit du Président-directeur général.

Aucune autre convention réglementée n'a été enregistrée sur la période. Le contrat avec la SCP Benhamou Vannerom a été résilié avec effet au 1er janvier 2013.

Les conventions réglementées existant à ce jour sont mentionnées dans le rapport spécial des commissaires aux comptes présentés ci-dessous.

### 19.1 OPERATIONS INTRA-GROUPE

Non applicable.

### 19.2 OPERATIONS AVEC LES APPARENTES

Les seules opérations avec les apparentés au titre de l'exercice 2012 concernent :

- le contrat de prestations de services avec la SCP Benhamou Vannerom : se référer au paragraphe 16.2 du Document de référence;
- les jetons de présence versés aux administrateurs.

Se reporter également à la note 21 des annexes des comptes relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2012 établis selon le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne et présentés au paragraphe 20.3.1 du présent document.

## **19.3 RAPPORT SPECIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS REGLEMENTES – ASSEMBLEE GENERALE D'APPROBATION DES COMPTES DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2012**

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 et les modalités essentielles 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'attache 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.

### **CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS SOUMIS A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE**

---

#### **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.

#### ***Signature d'un pacte d'actionnaires***

Un pacte d'actionnaires a été signé en date du 9 mars 2012 entre Monsieur Benhamou, Président Directeur Général de votre Société, la société PHYS Participations dont Monsieur Benhamou est Président., Monsieur Bertrand Dupont, la société DBCS Participations et le FSI.

Ce pacte d'actionnaire détermine des engagements de conservation des actions de DBV Technologies par Monsieur Pierre-Henri Benhamou et par Monsieur Bertrand Dupont, pour leur compte et pour le compte des sociétés PHYS Participations et DBCS Participations. Ce Pacte a été conclu pour une durée de dix années.

La signature de ce pacte d'actionnaires a été autorisée par le Conseil d'administration du 9 mars 2012.

#### ***Signature de l'acte confirmatif de cession de droits***

Un acte confirmatif de cession de droits a été signé en date du 12 mars 2012 entre votre société, Monsieur Benhamou, Président Directeur Général de votre Société et la société SCP Benhamou Vannerom, dont Monsieur Benhamou est gérant.

La SCP, dans le cadre de ce contrat, confirme qu'elle a cédé et qu'elle s'engage à céder à votre Société, à titre exclusif en pleine propriété et jouissance, l'ensemble de ses droits de propriété intellectuelle sur les inventions, savoir-faire et autres éléments de propriété intellectuelle résultant des travaux conduits par le passé et pour le futur dans le cadre du contrat de prestation de services. En conséquence, la SCP Benhamou Vannerom et Monsieur Benhamou reconnaissent à votre Société le droit exclusif d'utiliser, d'exploiter et de disposer des inventions, savoir-faire et autres éléments de propriété intellectuelle résultant des travaux qui ont été et seront menés dans le cadre du contrat de prestation de services.

La signature de cet acte confirmatif a été autorisée par le Conseil d'administration du 9 mars 2012.



### **Rémunération et indemnité de révocation ou de non renouvellement du Président Directeur Général**

La rémunération annuelle brute du Président Directeur Général, suivant les recommandations du Comité des rémunérations, est composée, à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2013, d'une partie fixe de 280 000 euros et d'une partie variable, sur la base de critères établis par le Comité des rémunérations, égale à un maximum de 30 % de la partie fixe.

La partie variable au titre de l'année 2012 et qui sera versée en mars 2013 est calculée sur la base des éléments ci-dessus, à savoir un maximum de 30 % de 280 000 euros en année pleine.

Le montant comptabilisé en charges, au titre de cet engagement, au 31 décembre 2012 s'élève à 75 600 euros (hors charges patronales).

Par ailleurs, en cas de révocation du mandat de Directeur général de monsieur Pierre-Henri Benhamou non consécutif à une violation de la loi ou des statuts de la société ou à une faute grave ou lourde, ou de non renouvellement auquel n'aurait pas consenti monsieur Pierre-Henri Benhamou et non consécutif à une violation de la loi ou des statuts de la société ou à une faute grave ou lourde, le Conseil d'administration pourra lui verser une indemnité dont le montant brut sera égal à la somme des rémunérations brutes qu'il aura perçu 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.

Le montant de la rémunération et l'octroi de l'indemnité de révocation ou de non renouvellement du Président Directeur Général ont été autorisés par le Conseil d'administration du 25 septembre 2012.

### **Conventions et engagements non autorisés préalablement**

En application des articles L. 225-42 et L. 823-12 du code de commerce, nous vous signalons que les conventions et engagements suivants n'ont pas fait l'objet d'une autorisation préalable de votre Conseil d'administration.

Il nous appartient de vous communiquer les circonstances en raison desquelles la procédure d'autorisation n'a pas été suivie.

Une rémunération exceptionnelle de 5 000 euros (hors charges patronales) a été versée au Président Directeur Général sur l'exercice 2012 au titre du succès de l'introduction en bourse, ainsi qu'une augmentation de 4% de sa rémunération fixe, soit 4 725 euros (hors charges patronales). Ces conventions n'ont pas fait l'objet d'une autorisation préalable de votre Conseil d'administration par omission.

Nous vous précisons que, lors de sa réunion du 1<sup>er</sup> mars 2013, votre Conseil d'administration a décidé d'autoriser a posteriori ces deux conventions.

### **CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS DEJA APPROUVES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE**

---

#### **Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé**

En application de l'article R. 225-30 du code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

#### **Contrat de prestation de services avec la SCP Benhamou Vennarom**

La SCP Benhamou Vennarom a facturé des prestations de conseil scientifique à votre société relative notamment à la conception d'études cliniques à la réalisation des protocoles.

Le montant facturé au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2012 et comptabilisé en charges s'élève à 164 513 euros HT.

Le montant de ces honoraires pour l'exercice a été autorisé par le Conseil d'administration du 24 juin 2011.

Paris et Neuilly-sur Seine, le 5 mars 2013

Les commissaires aux comptes

CHD AUDIT & CONSEIL

Deloitte & Associés

Jean-Marc BULLIER

Fabien BROVEDANI

## **20 INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE L'EMETTEUR**

### **20.1 COMPTES CONSOLIDES ETABLIS EN NORMES IFRS POUR LES EXERCICES CLOS LES 31 DECEMBRE 2011 ET 2012**

Non applicable. La Société ne détient ni filiale, ni participation.

## **20.2 INFORMATIONS FINANCIERES PROFORMA**

Non applicable.

## 20.3 ETATS FINANCIERS DE DBV TECHNOLOGIES SA

Cette partie comprend à la fois :

- les comptes de la Société retraités en normes IFRS au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2012 ;
- les comptes annuels historiques de la Sociétés établis conformément aux principes comptables français pour l'exercice clos le 31 décembre 2012.

### 20.3.1 COMPTES RETRAITES EN NORMES IFRS RELATIFS A L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2012

	Note	Au 31 décembre	
		2011	2012
		€	€
<b>ACTIF</b>			
<b>Actifs non courants</b>			
Immobilisations incorporelles	4	20.512	14.012
Immobilisations corporelles	5	849.191	988.283
Actifs financiers non courants	6	398.266	384.357
<b>Total des actifs non courants</b>		<b>1.267.969</b>	<b>1.386.652</b>
<b>Actifs courants</b>			
Stocks et en cours	7	34.449	29.673
Créances clients et comptes rattachés	8	775	92.875
Autres actifs courants	8	2.886.840	3.117.487
Trésorerie et équivalents de trésorerie	9	11.531.117	38.348.130
<b>Total des actifs courants</b>		<b>14.453.181</b>	<b>41.588.165</b>
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>		<b>15.721.150</b>	<b>42.974.817</b>

	Note	Au 31 décembre	
		2011	2012
		€	€
<b>PASSIF</b>			
<b>Capitaux propres</b>			
Capital social	10	882.275	1.340.815
Primes liées au capital		17.508.641	54.612.601
Réserves		556.859	(3.768.281)
Résultat		(7.241.157)	(13.012.000)
<b>Total des capitaux propres</b>		<b>11.706.617</b>	<b>39.173.135</b>
<b>Passifs non courants</b>			
Avances conditionnées	11	621.281	376.651
Provisions non courantes	12	119.430	254.941
<b>Total des passifs non courants</b>		<b>740.711</b>	<b>631.592</b>
<b>Passifs courants</b>			
Avances conditionnées	11	198.171	257.414
Concours bancaires courants		-	519.499
Fournisseurs et comptes rattachés	13	2.204.477	977.724
Autres passifs courants	13	871.173	1.415.453
<b>Total des passifs courants</b>		<b>3.273.822</b>	<b>3.170.090</b>
<b>TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES</b>		<b>15.721.150</b>	<b>42.974.817</b>

## ETAT DU RESULTAT GLOBAL

(Montants en euros)

	Note	Au 31 décembre	
		2011	2012
		€	€
<b>Produits opérationnels</b>			
Chiffre d'affaires	15	126.051	174.360
Autres revenus	15	1.747.520	2.602.228
<b>Total des produits</b>		<b>1.873.571</b>	<b>2.776.588</b>
<b>Charges opérationnelles</b>			
Coûts des marchandises vendues		65.057	82.958
Recherche & Développement	16/17	6.675.872	11.579.340
Frais Généraux	16/17	2.393.583	4.618.627
<b>Total des charges</b>		<b>9.134.512</b>	<b>16.280.925</b>
<b>Résultat opérationnel</b>		<b>(7.260.941)</b>	<b>(13.504.337)</b>
Produits financiers	18	62.383	517.540
Charges financières	18	(42.599)	(25.208)
<b>Résultat financier</b>		<b>19.784</b>	<b>492.337</b>
Impôt sur les sociétés	19	-	-
<b>Résultat net</b>		<b>(7.241.157)</b>	<b>(13.012.000)</b>
<b>Résultat de base par action (€/action)</b>	22	<b>(1,03)</b>	<b>(1,06)</b>

	Au 31 décembre	
	2011	2012
	€	€
<b>Résultat net</b>	<b>(7.241.157)</b>	<b>(13.012.000)</b>
Autres éléments du résultat global :	-	-
<b>Résultat global de l'exercice</b>	<b>(7.241.157)</b>	<b>(13.012.000)</b>

**ETAT DES FLUX DE TRESORERIE**  
(Montants en euros)

<b>Note</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>
	<b>€</b>	<b>€</b>
<b>Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles</b>		
Résultat de l'exercice	(7.241.157)	(13.012.000)
<b>Réconciliation du résultat net et de la trésorerie utilisée pour les activités opérationnelles:</b>		
Amortissements et dépréciations	170.502	281.543
Engagements de retraite	28.323	136.395
Autres éléments exclus de la trésorerie	10.695	-
Charges calculées liées aux paiements en actions	700.743	3.194.308
<b>Capacité d'autofinancement avant résultat financier et impôt</b>	<b>(6.330.894)</b>	<b>(9.399.754)</b>
Stocks et en cours	70.688	4.776
Créances clients	2.322	(124.450)
Autres créances	(858.600)	(230.647)
Fournisseurs	895.957	(1.226.754)
Autres passifs courants	90.380	544.280
<b>Variation du besoin de fonds de roulement</b>	<b>200.747</b>	<b>(1.032.794)</b>
<b>Flux de trésorerie net lié aux activités opérationnelles</b>	<b>(6.130.146)</b>	<b>(10.432.549)</b>
<b>Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement</b>		
Acquisitions d'immobilisations corporelles	5 (695.897)	(340.411)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	4 (19.201)	(21.024)
Acquisitions d'immobilisations financières	(323.489)	(33.685)
Autres flux liés aux opérations d'investissement	167	26.360
<b>Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement</b>	<b>(1.038.420)</b>	<b>(368.760)</b>
<b>Flux de trésorerie liés aux activités de financement:</b>		
Augmentation (diminution) des avances remboursables	11 (8.340)	(185.387)
Actions d'autocontrôle	-	(278.291)
Augmentation de capital	10 9.680.132	37.562.500
<b>Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement:</b>	<b>9.671.792</b>	<b>37.098.822</b>
<b>(Diminution) / Augmentation de la trésorerie</b>	<b>2.503.226</b>	<b>26.297.514</b>
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	9.027.891	11.531.117
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	9 11.531.117	37.828.631



## ETAT DES VARIATIONS DES CAPITAUX PROPRES

(Montants en euros)

	Capital social		Primes liées au capital	Réserves	Résultats cumulés	Total capitaux propres
	Actions ordinaires					
	Nombre d'actions (note 10)	Montant				
<b>Au 1<sup>er</sup> janvier 2011</b>	<b>462.467</b>	<b>462.467</b>	<b>27.660.004</b>	<b>(7.021.213)</b>	<b>(12.534.359)</b>	<b>8.566.899</b>
Résultat net					(7.241.157)	(7.241.157)
Augmentation de capital	125.716	419.808	9.260.325			9.680.132
Imputation report à nouveau			(19.411.688)	19.411.688		-
Division valeur nominale des actions	8.234.562					-
Paiements fondés sur des actions				700.743		700.743
<b>Au 31 décembre 2011</b>	<b>8.822.745</b>	<b>882.275</b>	<b>17.508.641</b>	<b>13.091.218</b>	<b>(19.775.516)</b>	<b>11.706.617</b>
Résultat net					(13.012.000)	(13.012.000)
Augmentation de capital	4.585.402	458.540	37.095.400			37.553.940
Actions propres				(278.291)		(278.291)
Emission de BSA			8.560			8.560
Paiements fondés sur des actions				3.194.308		3.194.308
		<b>1.340.81</b>			<b>(32.787.516)</b>	
<b>Au 31 décembre 2012</b>	<b>13.408.147</b>	<b>5</b>	<b>54.612.601</b>	<b>16.007.235</b>		<b>39.173.135</b>

## NOTES AUX ETATS FINANCIERS

### Note 1 : La Société

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

La Société commercialise un produit de diagnostic prêt à l'emploi pour dépister l'allergie au lait de vache chez l'enfant, lancé en France en 2004 et appelé Diallertest®. Ce produit est actuellement distribué en France uniquement, par un partenaire commercial, sous un statut réglementaire dérogatoire ne permettant notamment pas sa promotion. Un essai clinique de phase III pourrait démarrer en 2013, visant l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché en Europe. La Société étudie actuellement la pertinence d'effectuer une telle étude et pourrait être amenée, le cas échéant, à ne pas continuer la commercialisation du Diallertest®.

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

Viaskin® Peanut est le premier produit d'immunothérapie spécifique développé par DBV Technologies. De solides données précliniques ont déjà été publiées. Le développement pharmacologique a pu être réalisé grâce à un vaste réseau de collaborations 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 sont attendus courant 2014.

Viaskin® Milk est le deuxième produit développé dans le domaine de l'immunothérapie spécifique. Une étude pilote de phase II publiée par Dupont et al. (JACI 2010) a mis en évidence la sécurité et l'efficacité de Viaskin® Milk chez l'enfant. La Société prépare en 2013 le lancement d'une étude clinique d'efficacité utilisant Viaskin® Milk.

### Faits marquants de l'exercice 2012

Le 28 Février 2012, DBV Technologies a annoncé que son programme de développement clinique pour Viaskin® Peanut a été reconnu comme programme « Fast Track ».

Le 28 mars 2012, la Société a levé 40,5 millions d'euros, soit 37,5 millions d'euros nets de frais, suite à son introduction en bourse sur le marché NYSE-Euronext à Paris.

Le 10 mai 2012, DBV Technologies a annoncé le renforcement de son équipe managériale avec la nomination de Charles Ruban comme Directeur du Développement, membre du Comité Exécutif de la Société.

Le 31 mai 2012, DBV Technologies a annoncé la nomination du Professeur Hugh Sampson à son Conseil Scientifique.

Le 18 Juin 2012, DBV Technologies a annoncé la toute première présentation des résultats détaillés de son étude clinique de Phase Ib, achevée en début d'année 2012, démontrant l'innocuité et la bonne tolérance de Viaskin® chez des patients allergiques à l'arachide. DBV Technologies a également annoncé que l'AP-HP (Assistance Public - Hôpitaux de Paris) sponsor de l'étude ARACHILD, a présenté les résultats cliniques préliminaires d'innocuité et d'efficacité obtenus après six mois d'immunothérapie épicutanée avec Viaskin® Peanut sur des patients allergiques à l'arachide. Les résultats après 6 mois ont montré qu'il n'y avait pas eu d'arrêt prématuré du traitement dû à des effets secondaires et aucun effet secondaire grave lié au traitement. Les données intermédiaires ont également montré une efficacité du Viaskin® Peanut statistiquement supérieure à celle d'un traitement par placebo, lors du premier bilan d'efficacité à 6 mois.

Le 19 juillet 2012, DBV Technologies a annoncé la nomination de Stef Koppelman, PhD, en qualité de General Scientific Advisor.

Le 2 août 2012, DBV Technologies a annoncé l'inclusion du premier patient participant à l'étude clinique VIPES (double aveugle, versus placebo, phase IIb randomisée, destinée à évaluer l'efficacité et l'innocuité du patch Viaskin® Peanut dans le traitement de l'allergie à l'arachide). D'une durée de douze mois, VIPES est une étude internationale multicentrique, réalisée en Europe et en Amérique du Nord comprenant 6 pays, avec un total

approximatif de 20 à 25 investigateurs. Pour être admis, les 220 sujets allergiques à l'arachide doivent être âgés de 6 à 55 ans et présenter un épisode de réaction d'hypersensibilité immédiate à la protéine d'arachide.

Le 16 octobre 2012, DBV Technologies a annoncé la mise en place d'une collaboration avec le Dr. Bernard Malissen qui travaille au Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy (CIML). Son équipe étudie les cellules immunitaires impliquées dans les réactions allergiques (étude des lymphocytes T et des cellules dendritiques). DBV Technologies et le CIML ont décidé de collaborer afin d'améliorer leurs connaissances sur le recrutement et mécanismes d'actions impliqués lors du traitement des allergies par voie épicutanée par la méthode EPIT® (Epicutaneous Immunotherapy).

Le 14 novembre 2012, DBV Technologies a annoncé, conjointement avec Genclis et le CHU de Lyon, le lancement d'ImmunAVia, un projet collaboratif de recherche et développement clinique dans le domaine de l'allergie aux acariens du jeune enfant, soutenu et financé par le programme ISI (Innovation Stratégique Industrielle) d'OSEO. La Société lance ainsi son troisième programme Viaskin® dans le traitement de l'allergie aux acariens chez les jeunes enfants.

## **Note 2 : Comptes IFRS de la Société établis de façon volontaire**

Ces comptes constituent un jeu de comptes supplémentaire par rapport aux comptes sociaux historiques de la Société qui sont établis selon les principes comptables français.

La date de transition adoptée par la Société est le 1<sup>er</sup> janvier 2008.

Les comptes ont été établis conformément aux normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union européenne en vigueur au 31 décembre 2011 et ceci pour toutes les périodes présentées.

Ces dernières sont disponibles sur le site Internet de la Commission européenne : [http://ec.europa.eu/internal\\_market/accounting/ias/index\\_fr.htm](http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias/index_fr.htm)

Ces états financiers sont également conformes aux normes et interprétations adoptées par l'IASB à la même date.

Ces comptes IFRS au 31 décembre ont été arrêtés par le Conseil d'administration le 1<sup>er</sup> Mars 2013.

La norme IFRS 1 prévoit des exceptions à l'application rétrospective des normes IFRS à la date de transition. Dans ce cadre, la Société n'a retenu aucune exemption prévue par la norme IFRS 1 à l'exception de celle offerte pour la comptabilisation des avantages du personnel. Ainsi, l'ensemble des écarts actuariels cumulés à la date de transition, soit le 1<sup>er</sup> janvier 2008, est comptabilisé en contrepartie des capitaux propres d'ouverture.

## **Note 3 : Principes comptables**

### **3.1 Référentiel comptable**

Les états financiers sont présentés en euros.

L'établissement des états financiers selon les principes IFRS nécessite d'effectuer des estimations et de formuler des hypothèses qui affectent les montants et les informations fournies dans les états financiers. Les résultats réels peuvent s'avérer sensiblement différents de ces estimations en fonction d'hypothèses ou de conditions différentes et le cas échéant, une analyse de sensibilité peut être mise en œuvre si elle présente un caractère significatif.

Les normes adoptées par l'Union européenne dont l'application est obligatoire aux exercices ouverts au 1<sup>er</sup> janvier 2012 sont :

- les amendements IFRS 7 « Information à fournir - Transferts d'actifs financiers », applicable aux exercices ouverts à compter du 1<sup>er</sup> juillet 2011.

L'application de ces normes n'a pas d'impact significatif sur les états financiers IFRS.

La Société a choisi de ne pas appliquer par anticipation les nouvelles normes, amendements de normes et interprétations, qui n'ont pas été adoptés par l'Union européenne ou dont l'application obligatoire est postérieure au 31 décembre 2012.

### **3.2 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 :

- (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 et
- (f) 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.

#### *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.

### **3.3 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 :

Agencements et aménagements des constructions .....	9 ans,
Outillage de recherche et développement .....	5 ans,
Outillage de production .....	5 ans,
Matériel de recherche et Installations techniques .....	5 ans,
Matériel et mobilier de bureau .....	10 ans,
Matériel informatique .....	3 ans.

### **3.4 Actifs Financiers**

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

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

#### *Actifs détenus jusqu'à leur échéance*

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

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

#### *Prêts et Créances*

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

Ces instruments sont initialement comptabilisés à la juste valeur puis au coût amorti calculé à l'aide du TIE. Les créances à court terme sans taux d'intérêt déclaré sont évaluées au montant de la facture d'origine à moins que l'application d'un taux d'intérêt implicite n'ait un effet significatif. Pour les prêts et créances à taux variable, une réestimation périodique des flux de trésorerie, afin de traduire l'évolution des taux d'intérêt du marché, modifie le taux d'intérêt effectif et par conséquent la valorisation du prêt ou de la créance.

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

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

#### *Actifs à la juste valeur par le compte de résultat*

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

#### *Actifs disponibles à la vente*

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

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

### **3.5 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.

### **3.6 Stocks et en-cours**

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

### **3.7 Trésorerie et équivalents de trésorerie**

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

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

### **3.8 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.

### **3.9 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.

### **3.10 Évaluation et comptabilisation des passifs financiers**

#### *Passifs financiers au coût amortis*

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 actuariellement 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.

#### **3.11 Subventions et avances conditionnées**

La Société bénéficie d'un certain nombre d'aides, sous forme de subventions ou d'avances conditionnées. Le détail de ces aides est fourni en Note 11.

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

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

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

Le montant résultant de l'avantage de taux obtenu lors de l'octroi d'avances remboursables ne portant pas intérêt est considéré comme une subvention. Cet avantage est déterminé en appliquant un taux d'actualisation égal au taux des obligations assimilables du Trésor sur la durée qui correspond à la durée de remboursement des avances.

En cas de modification de l'échéancier des flux de remboursement prévus des avances remboursables, la Société effectue un nouveau calcul de la valeur comptable nette de la dette résultant de l'actualisation des nouveaux flux futurs de trésorerie attendus. L'ajustement en résultant est comptabilisé au compte de résultat 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

#### **3.12 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 évènement 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 retraites 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 services 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 correspondante 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.

### **3.13 Produits des activités ordinaires**

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

La Société comptabilise des produits lorsque le montant peut être évalué de façon fiable, qu'il est probable que les avantages économiques futurs bénéficieront à la Société et que les critères spécifiques sont remplis pour l'activité de la Société. Pour les ventes de produits, le chiffre d'affaires est constaté à la livraison.

### **3.14 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 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<sup>er</sup> 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 2011 au cours de l'année 2012. Elle demandera le remboursement du crédit d'impôt recherche 2012 au titre du régime des PME communautaire conformément aux textes en vigueur.

Le CIR est présenté en « Autres revenus ». Le crédit d'impôt recherche des années 2008 et 2009 a fait l'objet d'un contrôle fiscal en 2011. Ce contrôle, clos depuis le 11 juillet 2011, n'a donné lieu à aucun redressement significatif.

### **3.15 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.

### **3.16 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.

### **3.17 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 localisés en France.

### **3.18 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 ».

### **3.19 Estimations et jugements comptables déterminants**

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

- l'évaluation de la juste valeur des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise attribués à des salariés et/ou dirigeants et des bons de souscription d'actions octroyés à des membres du Conseil d'administration non-salariés et des consultants scientifiques et à des prestataires de services est effectuée sur la base de modèles actuariels ; ces modèles requièrent l'utilisation par la Société de certaines hypothèses de calcul telle que la volatilité attendue du titre ;
- l'estimation des flux de remboursement des avances remboursables obtenues par la Société auprès des collectivités publiques. Les flux de remboursements attendus des avances sont analysés à la clôture de chaque exercice.

### **3.20 Événements postérieurs à la clôture**

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

Les autres événements postérieurs à la date de clôture ne donnant pas lieu à des ajustements sont présentés dans la Note 24.

#### Note 4 : Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles s'analysent comme suit :

	<u>2011</u>	<u>2012</u>
Brevets, licences, marques	29.848	29.848
Logiciels	45.149	66.172
<b>Total coût historique</b>	<b><u>74.997</u></b>	<b><u>96.020</u></b>
Amort. cumulés des brevets, licences, marques	29.578	29.848
Amortissements cumulés des logiciels	24.907	52.160
<b>Amortissements cumulés</b>	<b><u>54.485</u></b>	<b><u>82.008</u></b>
<b>Total net</b>	<b><u>20.512</u></b>	<b><u>14.012</u></b>

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

	<u>01/01/2011</u>	<u>Augment.</u>	<u>Diminut.</u>	<u>2011</u>
Matériel de laboratoire	548.425	128.370	-	676.795
Agencements des constructions	183.185	466.109	183.185	466.109
Matériel de bureau	74.605	42.357	-	116.962
Matériel informatique	84.272	59.062	-	143.334
Autres immobilisations corporelles	48	-	-	48
<b>Total, brut</b>	<b><u>890.536</u></b>	<b><u>695.897</u></b>	<b><u>183.185</u></b>	<b><u>1.403.247</u></b>
Amortissement cumulé du matériel de laboratoire	308.116	95.145	-	403.262
Amortissement cumulé des agencements des constructions	149.159	44.778	172.490	21.447
Amortissement cumulé du matériel de bureau	33.250	9.893	-	43.143
Amortissement cumulé du matériel informatique	73.199	12.957	-	86.156
Amortissement cumulé des autres immobilisations corporelles	48	-	-	48
<b>Total des amortissements cumulés</b>	<b><u>563.772</u></b>	<b><u>162.774</u></b>	<b><u>172.490</u></b>	<b><u>554.056</u></b>
<b>Total, net</b>	<b><u>326.764</u></b>			<b><u>849.191</u></b>

	<u>2011</u>	<u>Augment.</u>	<u>Diminut.</u>	<u>2012</u>
Matériel de laboratoire	676.795	104.507	-	781.302
Agencements des constructions	466.109	164.227	-	630.336
Matériel de bureau	116.962	14.996	-	131.958
Matériel informatique	143.334	56.681	-	200.015
Autres immobilisations corporelles	48	-	-	48
<b>Total, brut</b>	<b><u>1.403.247</u></b>	<b><u>340.411</u></b>	<b><u>-</u></b>	<b><u>1.743.658</u></b>
Amortissement cumulé du matériel de laboratoire	403.262	102.974	-	506.236
Amortissement cumulé des agencements des constructions	21.447	57.030	-	78.477
Amortissement cumulé du matériel de bureau	43.143	15.888	-	59.031
Amortissement cumulé du matériel informatique	86.156	25.427	-	111.583
Amortissement cumulé des autres immobilisations corporelles	48	-	-	48
<b>Total des amortissements cumulés</b>	<b><u>554.056</u></b>	<b><u>201.319</u></b>	<b><u>-</u></b>	<b><u>755.375</u></b>
<b>Total, net</b>	<b><u>849.191</u></b>			<b><u>988.284</u></b>

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

## Note 6 : Actifs financiers non-courants

(Montants en euros)

	<u>2011</u>	<u>2012</u>
Dépôts de garantie	122.756	82.999
Titres immobilisés	275.510	275.510
Contrat de liquidité	-	25.848
<b>Total des actifs financiers non-courants</b>	<b><u>398.266</u></b>	<b><u>384.357</u></b>

Les actifs financiers non-courants sont composés des dépôts de garantie versés au bailleur, des Sicav nanties en garantie de contrats de location simple et d'un contrat de liquidité. L'augmentation en 2012 résulte de la mise en place d'un contrat de liquidité suite à l'introduction en bourse de la Société. A ce titre, 33 938 actions propres ont été imputées en réduction des capitaux propres au 31 décembre 2012, le solde du numéraire est maintenu en actif financier.

## Note 7 : Stocks et en-cours

(Montants en euros)

	<u>2011</u>	<u>2012</u>
Stocks de matières premières	31.149	28.023
Stocks de produits finis	3.300	1.650
Dépréciation des stocks et en-cours	-	-
<b>Total des stocks et en-cours en valeur nette</b>	<b><u>34.449</u></b>	<b><u>29.673</u></b>

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

## Note 8 : Créances clients et autres actifs courants

### 8.1 Clients et comptes rattachés

(Montants en euros)

	<u>2011</u>	<u>2012</u>
Clients et comptes attachés	13.872	138.322
Dépréciation des créances clients	13.097	45.447
<b>Total des créances clients en valeur nette</b>	<b><u>775</u></b>	<b><u>92.875</u></b>

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

Les créances clients et comptes rattachés se rapportent principalement aux ventes de Diallertest.

Compte tenu des perspectives de récupération de certaines créances, une provision de 13.097 euros a été comptabilisée au 31 décembre 2011 et une provision complémentaire de 32.350 euros a été comptabilisée au 31 décembre 2012.

### 8.2 Autres actifs courants

Les autres actifs courants s'analysent comme suit :

(Montants en euros)

	<u>2011</u>	<u>2012</u>
Crédit d'impôt recherche	1.707.572	2.522.399
Autres créances fiscales	462.470	355.728
Autres créances	71.391	45.664
Charges constatées d'avance	645.407	193.696
<b>Total</b>	<b><u>2.886.840</u></b>	<b><u>3.117.487</u></b>

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

Au 31 décembre 2011, les charges constatées d'avance correspondaient pour l'essentiel à des dépenses engagées dans le cadre des projets de refinancement (introduction sur les marchés financiers ou levée de fonds privée) ainsi qu'à des loyers, de l'assurance et des réservations pour des congrès.

Au 31 décembre 2012, les charges constatées d'avance sont constituées principalement de charges de loyer et d'assurance.

#### *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 :

	<b>Montant €</b>
<b>Bilan Créance au 1<sup>er</sup> janvier 2011</b>	<b>1.395.481</b>
+ Produit d'exploitation	1.699.080
- Paiement reçu	(1.386.989)
<b>Bilan Créance au 31 décembre 2011</b>	<b>1.707.572</b>

	<b>Montant €</b>
<b>Bilan Créance au 1<sup>er</sup> janvier 2012</b>	<b>1.707.572</b>
+ Produit d'exploitation	2.522.399
- Paiement reçu	(1.699.080)
- Régularisation	(8.492)
<b>Bilan Créance au 31 décembre 2012</b>	<b>2.522.399</b>

#### **Note 9 : Trésorerie et équivalents de trésorerie**

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

	<b>2011</b>	<b>2012</b>
Disponibilités	105.564	98.130
Concours bancaires courants	-	(519.499)
Dépôts à terme	1.526.599	38.250.000
Valeurs mobilières de placement	9.898.954	-
<b>Total</b>	<b>11.531.117</b>	<b>37.828.631</b>

#### **Note 10 : Capital**

##### **10.1 Capital émis**

Le capital social, au 31 décembre 2012, est fixé à la somme de 1.340.814,70 euros (un million trois cent quarante mille huit cent quatorze euros et soixante-dix centimes). Il est divisé en 13.408.147 actions entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,10 €.

Ce nombre s'entend hors Bons de Souscription d'Actions ("BSA"), Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise ("BSPCE"), et 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.

Le tableau ci-dessous présente l'historique du capital de la Société au 31 décembre 2012 :

Date	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions	Nominal
	Solde au 1 <sup>er</sup> janvier 2012	882 274,50 €	17 507 416,11 €	8 822 745	0,10 €
28 mars 2012	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	457 317,10 €	36 988 256,33 €	4 573 171	
26 avril 2012	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	1 223,10 €	107 143,56 €	12 231	
	Solde au 31 décembre 2012	1 340 814,70 €	54 602 816,00 €	13 408 147	0,10 €

Les frais d'augmentation de capital ont été comptabilisés en réduction de la prime d'émission.

### 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) et des actions gratuites (AGA) comme suit :

Date	Type	Nombre de bons émis au 31/12/2011	Nombre de bons caducs au 31/12/2011	Nombre de bons en circulation au 31/12/2011	Nombre maximum d'actions à émettre	Prix de souscription par action
23/12/2005	BSA/BSPCE	17 115	17 115	-	-	- €
07/12/2007	BSA	1 717	572	1 145	17 175	4,33 €
21/01/2009	BSA/BSPCE	16 380	-	16 380	245 700	4,33 €
21/01/2009	BSPCE	2 296	-	2 296	34 440	4,33 €
25/06/2010	BSA	1 825	-	1 825	27 375	4,33 €
28/01/2011	BSA	10 039	-	10 039	150 585	5,13 €
24/06/2011	BSA/BSPCE	32 000	-	32 000	480 000	5,13 €
22/11/2011	BSA/BSPCE	11 377	-	11 377	170 655	5,13 €
	<b>Total</b>	<b>92 749</b>	<b>17 687</b>	<b>75 062</b>	<b>1 125 930</b>	

Date	Type	Nombre de bons émis au 31/12/2012	Nombre de bons caducs au 31/12/2012	Nombre de bons en circulation au 31/12/2012	Nombre maximum d'actions à émettre	Prix de souscription par action
23/12/2005	BSA/BSPCE	17,115	17,115	-	-	- €
07/12/2007	BSA	1,717	572	1,145	17,175	4.33 €
21/01/2009	BSA/BSPCE	16,380	-	16,380	245,700	4.33 €
21/01/2009	BSPCE	2,296	-	2,296	34,440	4.33 €
25/06/2010	BSA	1,825	-	1,825	27,375	4.33 €
28/01/2011	BSA	10,039	7,529.00 <sup>(1)</sup>	2,510	37,650	5.13 €
24/06/2011	BSA/BSPCE	32,000	-	32,000	480,000	5.13 €
22/11/2011	BSA/BSPCE	11,377	-	11,377	170,655	5.13 €
17/01/2012	BSA	89,835	-	89,835	89,835	5.13 €
02/04/2012	AGA	669,796	-	669,796	669,796	- €
25/07/2012	AGA	134,081	-	134,081	134,081	- €
25/09/2012	BSA	30,000	-	30,000	30,000	8.59 €
28/11/2012	AGA	35,360	-	35,360	35,360	- €
	<b>Total</b>	<b>1,051,821</b>	<b>25,216</b>	<b>1,026,605</b>	<b>1,972,067</b>	

(1) M. George Horner III a renoncé à 7 529 BSA au cours de l'exercice.

Le total présenté ci-dessus n'inclut pas les bons annulés antérieurement au 31 décembre 2009.

Dans le cadre de l'introduction en bourse, la valeur nominale des actions a fait l'objet d'une division du nominal par 15 suite à la décision de l'Assemblée Générale Mixte du 9 décembre 2011.

L'incidence sur le résultat net des paiements fondés sur des actions est présentée en Note 17.

## Note 11 : Emprunts et dettes financières

### 11.1 Avances remboursables

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

Au 31 décembre 2012, la Société bénéficie de deux contrats d'avances avec OSEO Innovation et d'un contrat avec la COFACE. Ces avances ne portent pas intérêt et sont remboursables à 100% à leur valeur nominale en cas de succès technique et/ou commercial.

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 (montants en euros) :

	<u>1ère aide OSEO</u>	<u>2ème aide OSEO</u>	<u>3ème aide OSEO</u>	<u>COFACE</u>	<u>Total</u>
<b>Bilan Dette Ouverture 1/1/2011</b>	<b>130 959</b>	<b>578 793</b>	-	<b>118 040</b>	<b>827 792</b>
+ encaissements	-	-	256 000	-	256 000
- remboursements	(135 000)	(140 000)	-	-	(275 000)
+/- autres mouvements	4 041	11 920	(9 762)	4 461	10 660
<b>Bilan Dette au 31/12/2011</b>	<b>-</b>	<b>450 713</b>	<b>246 238</b>	<b>122 501</b>	<b>819 452</b>
+ encaissements	-	-	-	-	-
- remboursements	-	(200 000)	-	-	(200 000)
+/- autres mouvements	-	6 701	3 661	4 251	14 613
<b>Bilan Dette au 31/12/2012</b>	<b>-</b>	<b>257 414</b>	<b>249 899</b>	<b>126 752</b>	<b>634 065</b>

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

#### Première avance OSEO

OSEO a accordé à DBV Technologies une aide de 445.000 euros le 13 juin 2003 pour une étude de développement d'un patch-test de dépistage de l'allergie notamment alimentaire et de son outil de production. Les principales étapes de cette avance étaient les suivantes :

- L'ensemble des avances a été versé à la société entre 2003 et 2005 ;
- Premier remboursement de 90.000 euros en 2006 ;
- Second remboursement de 120.000 euros en 2007 ;
- Troisième remboursement de 100.000 euros en 2010
- Le quatrième et dernier remboursement de 135.000 euros a été effectué en 2011.

#### Deuxième avance OSEO

Le 10 janvier 2005, DBV Technologies a obtenu de la part d'OSEO une aide à l'innovation remboursable de 600.000 euros pour un projet de conception d'une machine prototype haute cadence pour la production de patchs et développement de patchs de seconde génération destinés notamment à la détection de différentes allergies. Les principales étapes de cette avance sont les suivantes :

- 300.000 euros ont été versés à la société en 2005 à la signature du contrat ;
- 180.000 euros ont été versés à la société en 2008 ;
- le solde de 120.000 euros a été reçu en 2010.

Les modalités de remboursement sont les suivantes :

- Le premier remboursement de 140.000 euros effectué en 2011 ;
- Le second remboursement de 200.000 euros effectué le 31 mars 2012 ;
- Le troisième et dernier remboursement de 260.000 euros sera effectué le 31 mars 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 au plus tard le 15 août 2013.

Le premier versement de 256.000 euros a été reçu en 2011.

Le second versement n'a pas encore été appelé à la date de publication du présent Document de Référence, en raison d'un décalage dans les dépenses relatives au projet financé. Un point d'avancement sera réalisé avec OSEO en début d'année 2013, notamment pour discuter d'éventuelles modifications du planning, pouvant venir impacter les dates de libération des second et dernier versements, ainsi que celles des remboursements futurs.

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

- 64.000 euros au plus tard le 31 mars 2014 ;
- 64.000 euros au plus tard le 30 juin 2014 ;
- 64.000 euros au plus tard le 30 septembre 2014 ;
- 64.000 euros au plus tard le 31 décembre 2014 ;
- 32.000 euros au plus tard le 31 mars 2015 ;
- 32.000 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.

Quelle que soit l'issue du programme de développement, une somme forfaitaire de 256 K€ devra être remboursée a minima par 4 versements trimestriels de 64 K€ à compter du 31 mars 2014.

#### 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. A ce titre, la Société a reçu des avances remboursables à hauteur de 147.534 euros. DBV Technologies doit rembourser ces avances à hauteur de 7% de son chiffre d'affaires à l'export de son produit Diallertest®, jusqu'au 30 avril 2017. Au 31 décembre 2012, le montant nominal restant à rembourser au titre de cette avance s'élève à 147.141 euros (147.534 euros au 31 décembre 2011).

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



## 11.2 Maturité des passifs financiers

Échéance des passifs financiers inscrits au 31 décembre 2011  
(Montants en euros)

	<u>Montant brut</u>	<u>A moins d'un an</u>	<u>De un à cinq ans</u>	<u>Plus de cinq ans</u>
<b>PASSIFS financiers</b>				
Avances conditionnées non courantes	621.281	-	621.281	-
Provisions non courantes	119.430	-	-	119.430
Avances conditionnées courantes	198.171	198.171	-	-
Fournisseurs et comptes rattachés	2.204.477	2.204.477	-	-
Autres passifs courants	871.173	871.173	-	-
<b>Total passif financier</b>	<b><u>4.014.532</u></b>	<b><u>3.273.821</u></b>	<b><u>621.281</u></b>	<b><u>119.430</u></b>

Échéance des passifs financiers inscrits au 31 décembre 2012  
(Montants en euros)

	<u>Montant brut</u>	<u>A moins d'un an</u>	<u>De un à cinq ans</u>	<u>Plus de cinq ans</u>
<b>PASSIFS financiers</b>				
Avances conditionnées non courantes	376.651	-	376.651	-
Provisions non courantes	254.941	552	-	254.389
Avances conditionnées courantes	257.414	257.414	-	-
Fournisseurs et comptes rattachés	977.724	977.724	-	-
Autres passifs courants	1.415.453	1.415.453	-	-
<b>Total passif financier</b>	<b><u>3.282.183</u></b>	<b><u>2.651.143</u></b>	<b><u>376.651</u></b>	<b><u>254.389</u></b>

Les autres passifs courants sont constitués principalement de dettes sociales.

### Note 12 : Provisions non courantes

	<u>2011</u>	<u>2012</u>
Engagements retraite	117.994	254.389
Divers	1.436	552
<b>Total</b>	<b><u>119.430</u></b>	<b><u>254.941</u></b>

### Engagement indemnités de départ en retraite

	<u>Montant €</u>
<b>Au 1<sup>er</sup> janvier 2011</b>	<b>(89.671)</b>
Coûts des services rendus (charge opérationnelle)	(21.574)
Charge d'intérêt	(3.854)
Prestation payée	-
Pertes actuarielles	(2.895)
<b>Au 31 décembre 2011</b>	<b>(117.994)</b>
Coûts des services rendus (charge opérationnelle)	(32.367)
Charge d'intérêt	(4.128)
Prestation payée	-
Gains actuariels	(99.900)
<b>Au 31 décembre 2012</b>	<b><u>(254.389)</u></b>

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 :

	<u>2011</u>	<u>2012</u>
% charges sociales	50%	50%
Augmentation des salaires	3,3%	3,3%
Taux d'actualisation	3,50%	2,90%

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

Les taux d'actualisation proviennent des références de l'indice Bloomberg F66710Y IND.

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

### **Note 13 : Dettes fournisseurs et autres passifs courants**

#### **13.1 Fournisseurs et comptes rattachés**

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

#### **13.2 Autres passifs courants**

(Montants en euros)

	<u>2011</u>	<u>2012</u>
Dettes sociales	789.651	1.158.362
Dettes fiscales	28.816	62.793
Autres dettes	11.233	67.000
Produits constatés d'avance	41.473	127.298
<b>Total</b>	<b><u>871.173</u></b>	<b><u>1.415.453</u></b>

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

**Note 14 : Instruments financiers inscrits au bilan et effet résultat**

2011	Valeur au bilan	Juste Valeur par résultat	Prêts et créances	Dettes au coût amorti	Instruments non financiers
	€	€	€	€	€
<b>ACTIF financier</b>					
Actif disponible à la vente					
Autres actifs financiers non courant	398.266	275.510	122.756		
Stocks et en-cours	34.449				34.449
Créances clients nettes	775		775		
Autres actifs financiers courant	2.886.840				2.886.840
Equivalents de trésorerie	11.425.553	11.425.553			
<b>Total actif financier</b>	<b>14.745.883</b>	<b>11.701.063</b>	<b>123.531</b>	<b>-</b>	<b>2.921.289</b>
<b>PASSIF financier</b>					
Avances conditionnées à LT	621.281			621.281	
Provisions non courantes	119.430			119.430	
Avances conditionnées à CT	198.171			198.171	
Fournisseurs et autres passifs	3.075.651			3.075.651	
<b>Total passif financier</b>	<b>4.014.532</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>4.014.532</b>	<b>-</b>
2012	Valeur au bilan	Juste Valeur par résultat	Prêts et créances	Dettes au coût amorti	Instruments non financiers
	€	€	€	€	€
<b>ACTIF financier</b>					
Actif disponible à la vente					
Autres actifs financiers non courant	384.357	301.358	82.999		
Stocks et en-cours	29.673				29.673
Créances clients nettes	92.875		92.875		
Autres actifs financiers courant	3.117.487				3.117.487
Equivalents de trésorerie	38.348.130	38.348.130			
<b>Total actif financier</b>	<b>41.972.522</b>	<b>38.649.488</b>	<b>175.873</b>	<b>-</b>	<b>3.147.160</b>
<b>PASSIF financier</b>					
Avances conditionnées à LT	376.651			376.651	
Provisions non courantes	254.941			254.941	
Avances conditionnées à CT	257.414			257.414	
Fournisseurs et autres passifs	2.393.177			2.393.177	
<b>Total passif financier</b>	<b>3.282.183</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>3.282.183</b>	<b>-</b>

**Valeurs au compte de résultat (€)**

	2011	2012
Produits financiers	62.383	517.540
Charges financières	(42.599)	(25.203)

## Note 15 : Produits opérationnels

Les produits opérationnels se détaillent de la manière suivante :

(Montants en euros)

	<u>2011</u>	<u>2012</u>
Chiffre d'affaires	126.051	174.360
Crédit Impôt Recherche	1.687.376	2.522.399
Subventions	60.144	79.829
<b>Total</b>	<b><u>1.873.571</u></b>	<b><u>2.776.588</u></b>

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

## Note 16 : Charges opérationnelles

Les dépenses de recherche et développement se ventilent comme suit :

	<u>31 décembre</u>	
	<u>2011</u>	<u>2012</u>
<b>Dépenses de R&amp;D</b>	€	€
Frais de personnel	1 936 739	4 880 490
Sous traitance, Collaboration et consultants	3 786 136	5 229 379
Fournitures de Recherche	482 724	598 216
Location immobilière	227 731	259 224
Congrès, Frais de déplacement	159 941	324 123
Dotations aux provisions et amortissements	42 901	192 740
Autres	39 701	95 168
<b>Total des dépenses de R&amp;D</b>	<b><u>6 675 872</u></b>	<b><u>11 579 340</u></b>

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

	<u>31 décembre</u>	
<b>Frais généraux</b>	<u>2011</u>	<u>2012</u>
	€	€
Frais de personnel	1 021 162	3 127 174
Honoraires	692 972	512 709
Location immobilière	103 410	157 467
Assurances	54 025	56 054
Communication, frais de représentation et déplacement	343 128	480 999
Frais postaux et de télécommunication	46 666	86 831
Fournitures administratives et locations mobilières	34 715	65 867
Autres	97 505	131 526
<b>Total des frais généraux</b>	<b><u>2 393 583</u></b>	<b><u>4 618 627</u></b>

### *Charges de personnel*

La Société employait 34 personnes au 31 décembre 2012, contre 24 au 31 décembre 2011.

Les frais de personnel s'analysent comme suit (en euros) :

	<u>2011</u>	<u>2012</u>
Salaires et traitement	1.570.746	2.376.638
Charges sociales	658.089	2.300.323
Charges sur engagement de retraite	28.323	136.395
Paieement en actions	700.743	3.194.308
<b>Total</b>	<b><u>2.957.901</u></b>	<b><u>8.007.664</u></b>

#### Note 17 : Paiements en actions

Les paiements en actions concernent tous les bons (BSA/BSPCE) et les actions gratuites (AGA) attribués à des salariés, des membres du Conseil d'administration non salariés, des conseillers scientifiques ou à des prestataires de services.

Les bons attribués sont susceptibles d'être exercés à tout moment après une période de « vesting » comprise entre 0 et 4 ans et deviennent caducs après une période de 10 ans à compter de leur date d'attribution. L'acquisition des bons par les bénéficiaires n'est pas soumise à des conditions de marché. La charge représentative de l'avantage octroyé est comptabilisée linéairement en charge de personnel sur la période d'acquisition des droits.

Le détail de la charge comptabilisée au titre des exercices 2011 et 2012 se détaille comme suit par plan :

#### *Écoulement de la charge au 31 décembre 2011 :*

Type	Date d'Octroi	Nombre d'options en circulation	Coût probabilisé du plan	Charge cumulée au 31/12/2010	Charge 2011	Charge cumulée au 31/12/2011
BSPCE2	23/12/2005	-	427 959 €	427 959 €	- €	427 959 €
BSA	07/12/2007	1 145	34 348 €	32 551 €	1 797 €	34 348 €
BSA 2	21/01/2009	10 716	326 764 €	294 684 €	27 244 €	321 928 €
BSA 4	21/01/2009	5 358	163 436 €	147 391 €	13 626 €	161 017 €
BSAX	21/01/2009	306	9 845 €	7 573 €	1 932 €	9 505 €
BCEX	21/01/2009	2 296	70 173 €	53 809 €	13 891 €	67 700 €
BSAX	25/06/2010	1 825	55 545 €	14 889 €	31 996 €	46 885 €
BSA2010	28/01/2011	10 039	331 900 €	- €	165 702 €	165 702 €
	24/06/2011	8 000	262 798 €	- €	108 897 €	108 897 €
	09/12/2011	1 338	43 310 €	- €	1 371 €	1 371 €
BSPCE2010	24/06/2011	24 000	788 630 €	- €	326 794 €	326 794 €
	15/12/2011	10 039	321 982 €	- €	7 493 €	7 493 €
<b>Total</b>		<b>75 062</b>	<b>2 836 689</b>	<b>978 856</b>	<b>700 743</b>	<b>1 679 599</b>

Écoulement de la charge au 31 décembre 2012

Type	Date d'Octroi	Nombre d'options en circulation	Coût probabilisé du plan	Charge cumulée au 31/12/2011	Charge 2012	Charge cumulée au 31/12/12
BSPCE2	23/12/2005	-	427 959 €	427 959 €	- 0 €	427 959 €
BSA	07/12/2007	1 145	34 348 €	34 348 €	0 €	34 348 €
	25/09/2012	30 000	73 796 €	- €	9 912 €	9 912 €
BSA 2	21/01/2009	10 716	326 930 €	321 928 €	4 897 €	326 825 €
BSA 4	21/01/2009	5 358	163 519 €	161 017 €	2 449 €	163 466 €
BSAX	21/01/2009	306	9 857 €	9 505 €	344 €	9 849 €
BCEX	21/01/2009	2 296	70 258 €	67 700 €	2 504 €	70 204 €
BSAX	25/06/2010	1 825	55 702 €	46 885 €	7 241 €	54 126 €
BSA2010	28/01/2011	2 510	334 447 €	165 702 €	95 427 €	261 129 €
	24/06/2011	8 000	264 814 €	108 897 €	90 173 €	199 070 €
	09/12/2011	1 338	43 737 €	1 371 €	21 883 €	23 254 €
	17/01/2012	89 835	194 270 €	- €	94 597 €	94 597 €
BSPCE2010	24/06/2011	24 000	794 681 €	326 794 €	270 599 €	597 393 €
	15/12/2011	10 039	325 161 €	7 493 €	164 430 €	171 923 €
AGA	02/04/2012	669 796	5 830 569 €	- €	2 180 473 €	2 180 473 €
	25/07/2012	134 081	1 082 313	- €	235 737 €	235 737 €
	28/11/2012	35 360	301 784	- €	13 642 €	13 642 €
<b>Total</b>		<b>1 026 605</b>	<b>10 334 144</b>	<b>1 679 599</b>	<b>3 194 308</b>	<b>4 873 906</b>

La charge cumulée comptabilisée au 1er janvier 2011 est de 978.856 €, intégralement constatée en réserves au titre des exercices 2005 à 2010.

La charge comptabilisée au compte de résultat en 2011 est de 700.743 euros.

La charge comptabilisée au compte de résultat en 2012 est de 3.194.308 euros.

Les principales hypothèses utilisées pour la détermination de la charge résultant de paiements en actions par application du modèle Black-Scholes de valorisation des options ont été les suivantes :

- Taux d'intérêt sans risque : taux des emprunts d'état (indice GFRN),
- Dividende : néant,
- Volatilité : 40 %, correspondant à la moyenne des volatilités historiques d'un panel de sociétés cotées comparables,
- Turnover :
  - 1% par an au titre de 2011,
  - 1% par an au titre de 2012.
- Durée de vie attendue : 5,45 à 7ans.

Les prix d'exercice, durée de vie estimée et juste valeur des actions sous-jacentes à la date d'attribution des bons ont été utilisées pour la valorisation de chaque catégorie de rémunérations en actions.

L'information détaillée sur le nombre d'options par catégories et les prix d'exercice est présentée en Note 10.2.

### Note 18 : Produits et charges financiers

Les produits et charges financiers s'analysent comme suit (en euros) :

	<u>2011</u>	<u>2012</u>
Produits financiers	62.383	517.540
Charges financières	<u>(42.599)</u>	<u>(25.203)</u>
<b>Total</b>	<b><u>19.784</u></b>	<b><u>492.337</u></b>

Les produits financiers sont principalement constitués des plus-values de cession de valeurs mobilières de placement. Les pertes de change et les charges liées à la désactualisation des avances Oséo et Coface constituent les charges financières.

### Note 19 : Charge d'impôt

Selon la législation en vigueur, la Société dispose de déficits fiscaux indéfiniment reportables en France pour un montant total de 44.525.331 euros au 31 décembre 2012 (32.331.513 euros au 31 décembre 2011). La base active d'imposition différée nette des différences temporaires passives n'a pas été activée par prudence, en application des principes décrits en Note 3.16.

Le taux d'impôt applicable à la Société est le taux en vigueur en France, soit 33,33%.

### Note 20 : Engagements

#### *Obligations au titre des contrats de location simple*

La Société a signé le 28 avril 2011 avec la société SELECTINVEST 1 un contrat de location pour ses locaux. Le montant des loyers et charges futurs à ce titre s'analysait comme suit au 31 décembre 2012 :

	<u>31/12/2012</u>
Année 2013	251 864
Année 2014	251 864
Année 2015	285 768
Année 2016	309 986
Année 2017	309 986
Année 2018	309 986
Année 2019	309 986
Année 2020	<u>129 161</u>
<b>Total</b>	<b><u>2 158 601</u></b>

La Société a signé différents contrats de location simple de matériels de bureau. Le montant des loyers futurs à ce titre s'analysait comme suit au 31 décembre 2012 :

- 2013 : 27.242 euros ;
- 2014 : 23.945 euros ;
- 2015 : 18.391 euros ;
- 2016 : 13.488 euros.

#### *Obligations au titre des autres contrats*

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

La Société a signé le 5 décembre 2011, un contrat de sous-traitance avec une CRO dans le cadre du lancement de son étude clinique de Phase II pour le produit Viaskin® Peanut. Le montant de cette étude s'élève à 5.390.637 euros.

Au 31 décembre 2012, le montant restant à verser au titre de ce contrat pour l'année 2013 est de 3.048.654 euros.

## Note 21 : Relations avec les parties liées

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

	<u>2011</u>	<u>2012</u>
Membres du Conseil d'Administration	253.101	203.450
Jetons de présence	18.000	45.000
Paiements en actions aux membres du Conseil d'Administration	350.614	1.211.454
Honoraires versés à la SCP Benhamou Vannerom	164.513	164.513
<b>Total</b>	<b><u>786.228</u></b>	<b><u>1.624.417</u></b>

Les modalités d'évaluation de l'avantage relatif à des paiements fondés sur des actions sont présentées en Note 17. Les honoraires versés à la SCP Benhamou Vannerom correspondent à des prestations de conseil scientifique, notamment à la conception des études cliniques et à la réalisation des protocoles.

Etat des dettes avec les parties liées au 31 décembre :

	<u>2011</u>	<u>2012</u>
Rémunération exceptionnelle	70.876	75.600
Jetons de présence	28.000	67.000
Engagement de retraite	8.177	22.485
<b>Total</b>	<b><u>107.053</u></b>	<b><u>165.085</u></b>

## 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 470.044 en 2011. 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 12.326.779 en 2012.

	<u>Au 31 décembre</u>	
	<u>2011</u>	<u>2012</u>
Résultat de l'exercice	(7.241.157)	(13.012.000)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation ajusté	7.050.666	12.326.779
<b>Résultat de base par action (€/action)</b>	<b><u>(1,03)</u></b>	<b><u>(1,06)</u></b>

Les instruments donnant droit au capital de façon différée (BSA, BSPCE) sont considérés comme anti dilutifs car ils induisent une augmentation du résultat par action. 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 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.

A 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 2012, soit 37.828.631 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 ; et
- des coûts pour répondre aux évolutions de la technologie Viaskin® et pour assurer la fabrication et la commercialisation de toute ou partie de ses produits ;
- des opportunités nouvelles de développement de nouveaux produits ou d'acquisition de technologies, de produits ou de sociétés.

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

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

De plus, dans la mesure où la Société 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.

### *Risque de taux d'intérêt*

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

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

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

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

### *Risque de crédit*

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

### *Juste valeur*

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

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

## **Note 24 : Événements postérieurs à la clôture**

DBV Technologies, Genclis, et le CHU de Lyon (Hospices civils de Lyon et Université Claude Bernard Lyon1) ont annoncé le 14 novembre 2012 le lancement d'ImmunAVia, un projet collaboratif de recherche et développement clinique dans le domaine de l'allergie aux acariens du jeune enfant, soutenu et financé par le programme ISI (Innovation Stratégique Industrielle) d'OSEO.

ImmunAVia répond à une préoccupation majeure de santé publique, à travers le développement d'un test diagnostic « compagnon » et d'un traitement de désensibilisation épicutanée adaptés aux jeunes enfants allergiques aux acariens. Dans les pays développés, il est estimé que 9,5 millions d'enfants de moins de 6 ans sont allergiques aux acariens, première cause identifiée de l'asthme allergique de l'enfant. Aujourd'hui, même si pour la plupart des auteurs, il apparaît crucial de traiter le plus précocement possible l'allergie aux acariens, aucun traitement réellement adapté aux jeunes enfants n'est disponible. Le développement d'un test diagnostic plus fiable utilisant des protéines recombinantes permettra de repérer les enfants allergiques avec plus d'efficacité qu'avec les tests existants et de mettre en route un traitement sûr et efficace, appelé à jouer un rôle clé dans la politique de prévention de l'asthme.

ImmunAVia est un projet d'envergure, dont le coût total est estimé à environ 16,4 millions d'euros. OSEO financera ce développement à hauteur de 7,6 millions d'euros. DBV Technologies, en tant que chef de file, recevra jusqu'à 5,1 millions d'euros (divisés en subventions et avances remboursables) pour le développement de Viaskin HDM jusqu'à sa preuve de concept (fin de phase II). Genclis recevra 1 million d'euros dont 44 % sous forme de subvention pour une commercialisation de tests sanguins précis d'allergie aux acariens en 2015 et les Hospices civils de Lyon (HCL) recevront 1,5 million d'euros.

Bien que l'accord de financement ait été communiqué en novembre 2012, le contrat cadre définissant l'ensemble des termes du projet était en cours de signature au 31 décembre 2012.

**20.3.2 COMPTES ANNUELS ETABLIS CONFORMEMENT AUX PRINCIPES COMPTABLES FRANÇAIS RELATIFS A  
L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2012**

**BILAN ACTIF**

(en euros)	31-déc-12		31-déc-11	
	Brut	Amort. Prov.	Net	Net
Concessions, brevets et droits similaires	96 020	82 009	14 011	20 512
Installations techniques, mat. et outillage	776 302	506 236	270 066	268 533
Autres immobilisations corporelles	962 357	249 139	713 218	575 658
Avances et acomptes	380 716	375 716	5 000	5 000
Autres immobilisations financières	683 882	21 234	662 648	398 266
<b>TOTAL ACTIF IMMOBILISE</b>	<b>2 899 277</b>	<b>1 234 334</b>	<b>1 664 943</b>	<b>1 267 969</b>
Matières premières, approvisionnements	28 023	-	28 023	31 149
Produits intermédiaires et finis	1 650	-	1 650	3 300
Avances et acomptes	45 112	-	45 112	-
Clients et comptes rattachés	138 322	45 447	92 875	775
Autres créances	2 878 127	-	2 878 127	2 239 997
Valeurs mobilières de placement	38 250 000	-	38 250 000	11 425 553
Disponibilités	98 130	-	98 130	105 564
Charges constatées d'avance	193 696	-	193 696	645 407
<b>TOTAL ACTIF CIRCULANT</b>	<b>41 633 060</b>	<b>45 447</b>	<b>41 587 613</b>	<b>14 451 745</b>
Ecarts de conversion actif	552	-	552	1 436
<b>TOTAL ACTIF</b>	<b>44 532 889</b>	<b>1 279 781</b>	<b>43 253 108</b>	<b>15 721 150</b>

**BILAN PASSIF**

(en euros)	31-déc-12	31-déc-11
Capital social ou individuel	1 340 815	882 275
Primes d'émission, de fusion, d'apport, ...	54 612 601	17 508 641
Report à nouveau	(6 568 913)	-
<b>Résultat de l'exercice</b>	<b>(9 681 864)</b>	<b>(6 568 913)</b>
Provisions réglementées	-	-
<b>TOTAL CAPITAUX PROPRES</b>	<b>39 702 639</b>	<b>11 822 003</b>
Avances conditionnées	663 141	863 534
<b>TOTAL DES AUTRES FONDS PROPRES</b>	<b>663 141</b>	<b>863 534</b>
Provisions pour risques	552	1 436
Provisions pour charges	-	-
<b>TOTAL PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES</b>	<b>552</b>	<b>1 436</b>
Emprunts dettes auprès des établissements de crédit	519 499	1 233
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	977 724	2 204 477
Dettes fiscales et sociales	1 221 155	818 467
Autres Dettes	67 000	10 000
Produits constatés d'avance	100 887	-
<b>TOTAL DETTES</b>	<b>2 886 265</b>	<b>3 034 177</b>
Ecarts de conversion passif	511	-
<b>TOTAL PASSIF</b>	<b>43 253 108</b>	<b>15 721 150</b>

**COMPTE DE RESULTAT**

(en euros)	31-déc-12	31-déc-11
Ventes de marchandises	176 010	174 267
Prod.vendue services	-	4 745
<b>Chiffre d'affaires</b>	<b>176 010</b>	<b>179 012</b>
Production stockée	(1 650)	(48 216)
Subventions d'exploitation	64 234	55 602
Reprises sur provisions et amortissements, transferts de charges	39 543	27 723
Autres produits	1 604	24 745
<b>Total des produits d'exploitation (I)</b>	<b>279 741</b>	<b>238 866</b>
Variation de stock	3 126	22 471
Autres achats et charges externes	7 845 426	6 018 649
Impôts, taxes et versements assimilés	88 024	32 116
Salaires et traitements	2 376 638	1 589 727
Charges sociales	2 300 323	658 024
Dotations aux amortissements et provisions	280 093	182 163
Autres charges	89 218	21 577
<b>Total des charges d'exploitation (II)</b>	<b>12 982 847</b>	<b>8 524 728</b>
<b>RESULTAT D'EXPLOITATION (I-II)</b>	<b>(12 703 106)</b>	<b>(8 285 862)</b>
Différences positives de change	5 809	3 820
Intérêts sur comptes à terme et produits nets sur cessions de valeurs mobilières	503 311	58 563
Reprises sur provisions et amortissements, transferts de charges	1 436	-
Autres produits	6 473	-
<b>Total des produits financiers (III)</b>	<b>517 029</b>	<b>62 383</b>
Dotations aux amortissements, aux dépréciations et aux provisions	2 886	1 436
Intérêts et charges assimilées	-	11 460
Différences négatives de change	7 311	8 983
<b>Total des charges financières (IV)</b>	<b>10 197</b>	<b>21 879</b>
<b>RESULTAT FINANCIER (III-IV)</b>	<b>506 832</b>	<b>40 504</b>
<b>RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS (I-II+III-IV)</b>	<b>(12 196 274)</b>	<b>(8 245 358)</b>
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	-	15 546
<b>Total des produits exceptionnels (V)</b>	<b>-</b>	<b>15 546</b>
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	8 522	26 477
<b>Total des charges exceptionnelles (VI)</b>	<b>8 522</b>	<b>26 477</b>
<b>RESULTAT EXCEPTIONNEL (V-VI)</b>	<b>(8 522)</b>	<b>(10 931)</b>
Impôt sur les bénéfices	(2 522 932)	(1 687 376)
<b>RESULTAT DE L'EXERCICE</b>	<b>(9 681 864)</b>	<b>(6 568 913)</b>

## ANNEXE DES COMPTES CLOS LE 31 DECEMBRE 2012

### Note 1 - REGLES & METHODES COMPTABLES

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2012 ont été élaborés et présentés conformément aux règles comptables françaises dans le respect du principe de prudence et de l'indépendance des exercices, et en présupposant la continuité de l'exploitation.

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

### Faits marquants de l'exercice 2012

Le 28 Février 2012, DBV Technologies a annoncé que son programme de développement clinique pour Viaskin<sup>®</sup> Peanut a été reconnu comme programme « Fast Track ».

Le 28 mars 2012, la Société a levé 40,5 millions d'euros, soit 37,5 millions d'euros nets de frais, suite à son introduction en bourse sur le marché NYSE-Euronext à Paris.

Le 10 mai 2012, DBV Technologies a annoncé le renforcement de son équipe managériale avec la nomination de Charles Ruban comme Directeur du Développement, membre du Comité Exécutif de la Société.

Le 31 mai 2012, DBV Technologies a annoncé la nomination du Professeur Hugh Sampson à son Conseil Scientifique.

Le 18 Juin 2012, DBV Technologies a annoncé la toute première présentation des résultats détaillés de son étude clinique de Phase Ib, achevée en début d'année 2012, démontrant l'innocuité et la bonne tolérance de Viaskin<sup>®</sup> chez des patients allergiques à l'arachide. DBV Technologies a également annoncé que l'AP-HP (Assistance Public - Hôpitaux de Paris) sponsor de l'étude ARACHILD, a présenté les résultats cliniques préliminaires d'innocuité et d'efficacité obtenus après six mois d'immunothérapie épicutanée avec Viaskin<sup>®</sup> Peanut sur des patients allergiques à l'arachide. Les résultats après 6 mois ont montré qu'il n'y avait pas eu d'arrêt prématuré du traitement dû à des effets secondaires et aucun effet secondaire grave lié au traitement. Les données intermédiaires ont également montré une efficacité du Viaskin<sup>®</sup> Peanut statistiquement supérieure à celle d'un traitement par placebo, lors du premier bilan d'efficacité à 6 mois.

Le 19 juillet 2012, DBV Technologies a annoncé la nomination de Stef Koppelman, PhD, en qualité de General Scientific Advisor.

Le 2 août 2012, DBV Technologies a annoncé l'inclusion du premier patient participant à l'étude clinique VIPES (double aveugle, versus placebo, phase IIb randomisée, destinée à évaluer l'efficacité et l'innocuité du patch Viaskin<sup>®</sup> Peanut dans le traitement de l'allergie à l'arachide). D'une durée de douze mois, VIPES est une étude internationale multicentrique, réalisée en Europe et en Amérique du Nord comprenant 6 pays, avec un total approximatif de 20 à 25 investigateurs. Pour être admis, les 220 sujets allergiques à l'arachide doivent être âgés de 6 à 55 ans et présenter un épisode de réaction d'hypersensibilité immédiate à la protéine d'arachide.

Le 16 octobre 2012, DBV Technologies a annoncé la mise en place d'une collaboration avec le Dr. Bernard Malissen qui travaille au Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy (CIML). Son équipe étudie les cellules immunitaires impliquées dans les réactions allergiques (étude des lymphocytes T et des cellules dendritiques). DBV Technologies et le CIML ont décidé de collaborer afin d'améliorer leurs connaissances sur le recrutement et mécanismes d'actions impliqués lors du traitement des allergies par voie épicutanée par la méthode EPIT<sup>®</sup> (Epicutaneous Immunotherapy).

Le 14 novembre 2012, DBV Technologies a annoncé, conjointement avec Genclis et le CHU de Lyon, le lancement d'ImmunaVia, un projet collaboratif de recherche et développement clinique dans le domaine de l'allergie aux acariens du jeune enfant, soutenu et financé par le programme ISI (Innovation Stratégique Industrielle) d'OSEO. La Société lance ainsi son troisième programme Viaskin<sup>®</sup> dans le traitement de l'allergie aux acariens chez les jeunes enfants.

## 1.1. IMMOBILISATIONS INCORPORELLES ET CORPORELLES

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

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

### 1.1.1. IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

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

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

- (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 et
- (f) 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	DUREE D'AMORTISSEMENT
Agencements et aménagement des constructions	9 ans
Outillage de recherche et développement et de production	5 ans
Matériel de recherche et installations techniques	5 ans
Matériel informatique	3 ans
Matériel et mobilier de bureau	10 ans

## 1.2. IMMOBILISATIONS FINANCIERES

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

## 1.3. CREANCES ET DETTES D'EXPLOITATION

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

compte des pertes potentielles liées aux difficultés rencontrées dans leur recouvrement.

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

#### 1.4. STOCKS ET EN COURS

Les stocks sont comptabilisés à leur coût 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 MOBILIERES DE PLACEMENT

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

#### 1.6. PROVISIONS

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

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

### Note 2 – NOTES SUR LE BILAN

#### 2.1. IMMOBILISATIONS

En K€	Brut			
	A l'ouverture de l'exercice	Acquisitions	Cessions - mises au rebut	A la clôture de l'exercice
Logiciels	75	21	-	96
<b>Immobilisations incorporelles</b>	<b>75</b>	<b>21</b>	<b>-</b>	<b>96</b>
Installations techniques, matériel et outillage	672	105	-	776
Installations générales, agencements	466	164	-	630
Matériel de bureau et informatique	260	72	-	332
Avances et acomptes	381	-	-	381
<b>Immobilisations corporelles</b>	<b>1 779</b>	<b>340</b>	<b>-</b>	<b>2 119</b>
Dépôt et cautionnements	398	6	26	377
Contrat de liquidité	-	306	-	306
<b>Immobilisations financières</b>	<b>398</b>	<b>312</b>	<b>26</b>	<b>683</b>
<b>TOTAL</b>	<b>2 252</b>	<b>673</b>	<b>26</b>	<b>2 899</b>

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



Les immobilisations financières sont composées des dépôts de garantie versés au bailleur, des Sicav nanties en garantie de contrats de location simple et d'un contrat de liquidité. L'augmentation en 2012 résulte de la mise en place d'un contrat de liquidité de 300.000 euros suite à l'introduction en bourse de la Société. Au 31 décembre 2012, le contrat de liquidité présente 33 938 titres DBV Technologies ainsi qu'un solde en numéraire de 25 848 euros.

En K€	Amortissements ou dépréciation			
	A l'ouverture de l'exercice	Dotations	Diminutions	A la clôture de l'exercice
Logiciels	54	28	-	82
<b>Immobilisations incorporelles</b>	<b>54</b>	<b>28</b>	-	<b>82</b>
Installations techniques, matériel et outillage	403	103	-	506
Installations générales, agencements	21	57	-	78
Matériel de bureau et informatique	129	41	-	171
Avances et acomptes	376	-	-	376
<b>Immobilisations corporelles</b>	<b>930</b>	<b>201</b>	-	<b>1 131</b>
<b>Immobilisations financières</b>	-	<b>21</b>	-	<b>21</b>
<b>TOTAL</b>	<b>984</b>	<b>250</b>	-	<b>1 234</b>

## 2.2. CREANCES

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

Etat des créances en K€	Montant brut	A - 1 an	A + 1 an
Clients douteux	52	52	-
Clients	87	87	-
Fournisseurs, avances et acomptes	45	45	-
Etat, Crédit d'impôt recherche	2 522	2 522	-
Etat, TVA	356	356	-
<b>TOTAL</b>	<b>3 061</b>	<b>3 061</b>	-

### 2.3. VALEURS MOBILIERES DE PLACEMENT

Au 31 décembre 2012, la société disposait de valeurs mobilières de placement pour 38.250 K€ contre 11.426 K€ au 31 décembre 2011.

	En K€	31-déc-12	31-déc-11
- Dépôts à terme		38 250	1 527
- Valeurs mobilières de placement		-	9 899
<b>Total</b>		<b>38 250</b>	<b>11 426</b>

### 2.4. CHARGES CONSTATEES D'AVANCE

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

### 2.5. CAPITAUX PROPRES

#### 2.5.1. CAPITAL SOCIAL

Le capital social est composé de 13.408.147 actions d'une valeur nominale de 0,10 euros chacune.

Ce nombre s'entend hors Bons de Souscription d'Actions ("BSA"), Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise ("BSPCE"), 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	Nombre de titres				
	A l'ouverture de l'exercice	Conversion actions de préférences en actions ordinaires	Augmentation de Capital	A la clôture de l'exercice	Capital social en euros
Actions ordinaires	923 250	7 899 495	4 585 402	13 408 147	1 340 814,70
Actions de catégorie P1	2 828 475	- 2 828 475		-	-
Actions de catégorie P1'	13 830	- 13 830		-	-
Actions de catégorie P2	857 145	- 857 145		-	-
Actions de catégorie P3	428 565	- 428 565		-	-
Actions de catégorie P4	3 771 480	- 3 771 480		-	-
<b>Total</b>	<b>8 822 745</b>	<b>-</b>	<b>4 585 402</b>	<b>13 408 147</b>	<b>1 340 814,70</b>

Les actions dites « actions de préférence catégorie P » ont été converties en « actions ordinaires » suite à l'introduction en bourse de la Société en mars 2012.

### **2.5.2. BONS DE SOUSCRIPTION D' ACTIONS, BONS DE SOUSCRIPTION DE PARTS DE CREATEUR D'ENTREPRISE**

La Société a émis des bons de souscription d'actions ("BSA"), des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise ("BSPCE") et des actions gratuites ("AGA") comme suit :

Date	Type	Nombre de bons émis au 31/12/2012	Nombre de bons caducs au 31/12/2012	Nombre de bons en circulation au 31/12/2012	Nombre maximum d'actions à émettre	Prix de souscription par action
23/12/2005	BSA/BSPCE	17,115	17,115	-	-	- €
07/12/2007	BSA	1,717	572	1,145	17,175	4.33 €
21/01/2009	BSA/BSPCE	16,380	-	16,380	245,700	4.33 €
21/01/2009	BSPCE	2,296	-	2,296	34,440	4.33 €
25/06/2010	BSA	1,825	-	1,825	27,375	4.33 €
28/01/2011	BSA	10,039	7,529.00 (1)	2,510	37,650	5.13 €
24/06/2011	BSA/BSPCE	32,000	-	32,000	480,000	5.13 €
22/11/2011	BSA/BSPCE	11,377	-	11,377	170,655	5.13 €
17/01/2012	BSA	89,835	-	89,835	89,835	5.13 €
02/04/2012	AGA	669,796	-	669,796	669,796	- €
25/07/2012	AGA	134,081	-	134,081	134,081	- €
25/09/2012	BSA	30,000	-	30,000	30,000	8.59 €
28/11/2012	AGA	35,360	-	35,360	35,360	- €
<b>Total</b>		<b>1,051,821</b>	<b>25,216</b>	<b>1,026,605</b>	<b>1,972,067</b>	

(1) M. George Horner III a renoncé à 7 529 BSA au cours de l'exercice.

### **2.5.3. TABLEAU DE PASSAGE DES CAPITAUX PROPRES**

En €	A l'ouverture de l'exercice	Affectation 2011	Augmentation de Capital	Emission de BSA	Résultat 2012	A la clôture de l'exercice
Capital	882 275		458 540			1 340 815
Primes d'émission, de fusion, d'apport,...	17 508 641		37 095 399	8 560		54 612 601
Report à Nouveau	-	( 6 568 913)				( 6 568 913)
Résultat	( 6 568 913)	6 568 913			( 9 681 864)	( 9 681 864)
Provisions réglementées	-			-		
<b>Total</b>	<b>11 822 003</b>	<b>-</b>	<b>37 553 939</b>	<b>8 560</b>	<b>( 9 681 864)</b>	<b>39 702 639</b>

### **2.6. AVANCES REMBOURSABLES**

Au 31 décembre 2011, la société bénéficie de trois contrats d'avances remboursables avec Oseo et d'un contrat avec la COFACE. Ces avances ne portent pas intérêts et sont remboursables à leur valeur nominale en cas de succès technique et/ou commercial.

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

<b>Provisions</b>	<b>01-janv-12</b>	<b>Encaissements</b>	<b>Remboursements</b>	<b>Annulation</b>	<b>31-déc-12</b>
1ère avance Oseo	460 000	-	(200 000)	-	260 000
2ème avance Oseo	256 000	-	-	-	256 000
Avance Coface	147 534	-	(393)	-	147 141
<b>Total</b>	<b>863 534</b>	<b>-</b>	<b>(200 393)</b>	<b>-</b>	<b>663 141</b>

#### Première avance OSEO

OSEO a accordé à DBV Technologies une aide de 445.000 euros le 13 juin 2003 pour une étude de développement d'un patch-test de dépistage de l'allergie notamment alimentaire et de son outil de production. Les principales étapes de cette avance étaient les suivantes :

- L'ensemble des avances a été versé à la société entre 2003 et 2005 ;
- Premier remboursement de 90.000 euros en 2006 ;
- Deuxième remboursement de 120.000 euros en 2007 ;
- Troisième remboursement de 100.000 euros en 2010 ;
- Le quatrième et dernier remboursement de 135.000 euros a été effectué en 2011.

#### Deuxième avance OSEO

Le 10 janvier 2005, DBV Technologies a obtenu de la part d'OSEO une aide à l'innovation remboursable de 600.000 euros pour un projet de conception d'une machine prototype haute cadence pour la production de patchs et développement de patchs de seconde génération destinés notamment à la détection de différentes allergies. Les principales étapes de cette avance sont les suivantes :

- 300.000 euros ont été versés à la société en 2005 à la signature du contrat ;
- 180.000 euros ont été versés à la société en 2008 ;
- Le solde de 120.000 euros a été reçu en 2010.

Les modalités de remboursement sont les suivantes :

- Le premier remboursement de 140.000 euros effectué en 2011 ;
- Le second remboursement de 200.000 euros effectué le 31 mars 2012 ;
- Le troisième et dernier remboursement de 260.000 euros sera effectué le 31 mars 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 au plus tard le 15 août 2013.

Le premier versement de 256.000 euros a été reçu en 2011.

Le second versement n'a pas encore été appelé à la date de publication du présent Document de Référence, en raison d'un décalage dans les dépenses relatives au projet financé. Un point d'avancement sera réalisé avec OSEO en début d'année 2013, notamment pour discuter d'éventuelles modifications du planning, pouvant venir impacter les dates de libération des second et dernier versements, ainsi que celles des remboursements futurs.

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

- 64.000 euros au plus tard le 31 mars 2014 ;
- 64.000 euros au plus tard le 30 juin 2014 ;
- 64.000 euros au plus tard le 30 septembre 2014 ;
- 64.000 euros au plus tard le 31 décembre 2014 ;
- 32.000 euros au plus tard le 31 mars 2015 ;
- 32.000 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.

Quelle que soit l'issue du programme de développement, une somme forfaitaire de 256 K€ devra être remboursée a minima par 4 versements trimestriels de 64 K€ à compter du 31 mars 2014.

#### 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. A ce titre, la Société a reçu des avances remboursables à hauteur de 147.534 euros. DBV Technologies doit rembourser ces avances à hauteur de 7% de son chiffre d'affaires à l'export de son produit Diallertest®, jusqu'au 30 avril 2017. Au 31 décembre 2012, le montant nominal restant à rembourser au titre de cette avance s'élève à 147.141 euros.

## 2.7. PROVISIONS

Les provisions se décomposent comme suit :

Provisions	01-janv-12	Dot. aux Provisions	Reprise Provisions	31-déc-12
Provision pour risque de change	1 436	552	1 436	552
Provision pour dépréciation d'immobilisations corporelles	375 716	-	-	375 716
Provision pour dépréciation sur comptes clients	13 097	32 350	-	45 447
Provision sur immobilisations financières	-	21 234	-	21 234
<b>Total</b>	<b>390 249</b>	<b>54 136</b>	<b>1 436</b>	<b>442 949</b>

## 2.8. DETTES

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

Etat des dettes	Montant brut	A – 1 an	A + 1 an
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit (concours bancaires courants)	519 499	519 499	-
Fournisseurs et comptes rattachés	977 724	977 724	-
Personnel et comptes rattachés	602 316	602 316	-
Organismes sociaux	556 046	556 046	-
Etat	23 359	23 359	-
Autres impôts taxes et assimilés	39 434	39 434	-
Produits constatés d'avance	100 887	100 887	-
Autres dettes	67 000	67 000	-
<b>TOTAL</b>	<b>2 886 265</b>	<b>2 886 265</b>	

## 2.9. FRAIS DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

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 2012, ils s'élèvent à 9.916 K€.

## 2.10. CHARGES A PAYER

Le montant des charges à payer se décompose comme suit :

Charges à payer	Montant brut	A – 1 an	A + 1 an
Fournisseurs, factures non parvenues	510 998	510 998	-
Personnel, charges à payer	461 255	461 255	-
Personnel, Congés payés	141 061	141 061	-
Organismes sociaux, charges à payer	200 222	200 222	-
Organismes sociaux, congés payés	60 656	60 656	-
Etat, charges à payer	39 434	39 434	-
Divers, charges à payer	67 000	67 000	-
<b>TOTAL</b>	<b>1 480 626</b>	<b>1 480 626</b>	

### Note 3 – RESULTAT FINANCIER

Le résultat financier de la société au 31 décembre 2012 se décompose comme suit :

En euros	31-déc-12	31-déc-11
- Différence positive de change	5 809	3 820
- Intérêts sur les comptes à termes et Produits net des cessions des valeurs mobilières	503 311	58 563
- Reprises sur provisions et amortissements	1 436	-
- Autres produits	6 473	-
<i>Produits financiers</i>	<i>517 029</i>	<i>62 383</i>
- Intérêts des emprunts et dettes financières	-	11 460
- Différences négatives de change	7 311	8 983
- Dotations aux provisions financières	2 886	1 436
<i>Charges financières</i>	<i>10 197</i>	<i>21 879</i>
<b>Résultat financier</b>	<b>506 832</b>	<b>40 504</b>

### Note 4 – RESULTAT EXCEPTIONNEL

Le résultat exceptionnel s'analyse de la manière suivante :

En euros	31-déc-12	31-déc-11
- Reprise sur amortissements dérogatoires	-	15 546
<i>Produits exceptionnels</i>	<i>-</i>	<i>15 546</i>
- Dotations aux amortissements et provisions	-	26 241
- Autres charges exceptionnelles sur opérations de capital	-	167
- Autres charges exceptionnelles sur opérations de gestion	8 522	69
<i>Charges exceptionnelles</i>	<i>8 522</i>	<i>26 477</i>
<b>Résultat exceptionnel</b>	<b>(8 522)</b>	<b>(10 931)</b>

### Note 5 – EFFECTIFS

	Effectif 31-déc-12	Effectif 31-déc-11
Cadres	23	16
Employés	11	8
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>24</b>

Le Droit Individuel à la Formation (DIF) pour l'exercice 2012 s'élève à 1.696 heures.

#### Note 6 - ACCROISSEMENTS ET ALLEGEMENTS NON COMPTABILISES DE LA DETTE FUTURE D'IMPOT (EN BASE)

A la clôture de l'exercice 2012, le montant des déficits indéfiniment reportables s'analyse comme suit :

(en euros)	Base	Economie potentielle d'IS
Déficits reportables	44 525 331	14 840 293
<b>Total</b>	<b>44 525 331</b>	<b>14 840 293</b>

#### Note 7 – CREDIT IMPOT RECHERCHE

La Société bénéficie des dispositions des articles 244 quater B et 49 septies F du Code Général des Impôts relatives au crédit d'impôt recherche.

L'évolution de ce crédit d'impôt recherche au cours des deux derniers exercices se présente comme suit :

- 2011 : 1.699.080 euros, remboursé en 2011,
- 2012 : 2.522.399 euros.

#### Note 8 – REMUNERATIONS VERSEES 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 2012 (en euros) :

	<b>2012</b>
Membres du Conseil d'Administration	203.450
Jetons de présence	45.000
Honoraires versés à la SCP Benhamou Vannerom	164.513
<b>Total</b>	<b>412.963</b>

Les honoraires versés à la SCP Benhamou Vannerom correspondent à des prestations de conseil scientifique, notamment à la conception des études cliniques et à la réalisation des protocoles.

#### Note 9 – HONORAIRES VERSES AUX COMMISSAIRES AUX COMPTES

Le montant des honoraires des Commissaires aux comptes comptabilisés en charges au cours de l'exercice 2012 s'élève à 59.393 €.



## Note 10 – ENGAGEMENTS HORS BILAN

### 10.1. Indemnités de départ à la retraite

L'engagement relatif aux IDR s'élève au 31/12/2012 à 254 K €.

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

- Taux d'actualisation : 2,90% ;
- Taux de progression des salaires : 3,30% ;
- Taux de charges sociales : 50% ;
- Age de départ à la retraite : 64 ans (cadres) ; 62 ans (non cadres)
- Table de mortalité : TGH05-TGF05
- Convention collective : Convention collective nationale de l'industrie pharmaceutique
- Rotation du personnel dégressive en fonction de l'âge.

### 10.2. Obligations au titre des contrats de location simple

La Société a signé le 28 avril 2011 avec la société SELECTINVEST 1 un contrat de location pour ses locaux. Le montant des loyers et charges futurs à ce titre s'analysait comme suit au 31 décembre 2012 :

	<u>31/12/2012</u>
Année 2013	251 864
Année 2014	251 864
Année 2015	285 768
Année 2016	309 986
Année 2017	309 986
Année 2018	309 986
Année 2019	309 986
Année 2020	<u>129 161</u>
<b>Total</b>	<b><u><u>2 158 601</u></u></b>

La Société a signé différents contrats de location simple de matériels de bureau. Le montant des loyers futurs à ce titre s'analysait comme suit au 31 décembre 2012 :

- 2013 : 27.242 euros ;
- 2014 : 23.945 euros ;
- 2015 : 18.391 euros ;
- 2016 : 13.488 euros.

### 10.3. Obligations au titre des autres contrats

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

La Société a signé le 5 décembre 2011, un contrat de sous-traitance avec une CRO dans le cadre du lancement de son étude clinique de Phase II pour le produit Viaskin<sup>®</sup> Peanut. Le montant de cette étude s'élève à 5.390.637 euros.

Au 31 décembre 2012, le montant restant à verser au titre de ce contrat pour l'année 2013 est de 3.048.654 euros.

## **Note 11 – EVENEMENTS POSTERIEURS A LA CLOTURE**

DBV Technologies, Genclis, et le CHU de Lyon (Hospices civils de Lyon et Université Claude Bernard Lyon1) ont annoncé le 14 novembre 2012 le lancement d'ImmunAVia, un projet collaboratif de recherche et développement clinique dans le domaine de l'allergie aux acariens du jeune enfant, soutenu et financé par le programme ISI (Innovation Stratégique Industrielle) d'OSEO.

ImmunAVia répond à une préoccupation majeure de santé publique, à travers le développement d'un test diagnostic « compagnon » et d'un traitement de désensibilisation épicutanée adaptés aux jeunes enfants allergiques aux acariens. Dans les pays développés, il est estimé que 9,5 millions d'enfants de moins de 6 ans sont allergiques aux acariens, première cause identifiée de l'asthme allergique de l'enfant. Aujourd'hui, même si pour la plupart des auteurs, il apparaît crucial de traiter le plus précocement possible l'allergie aux acariens, aucun traitement réellement adapté aux jeunes enfants n'est disponible. Le développement d'un test diagnostic plus fiable utilisant des protéines recombinantes permettra de repérer les enfants allergiques avec plus d'efficacité qu'avec les tests existants et de mettre en route un traitement sûr et efficace, appelé à jouer un rôle clé dans la politique de prévention de l'asthme.

ImmunAVia est un projet d'envergure, dont le coût total est estimé à environ 16,4 millions d'euros. OSEO financera ce développement à hauteur de 7,6 millions d'euros. DBV Technologies, en tant que chef de file, recevra jusqu'à 5,1 millions d'euros (divisés en subventions et avances remboursables) pour le développement de Viaskin HDM jusqu'à sa preuve de concept (fin de phase II). Genclis recevra 1 million d'euros dont 44 % sous forme de subvention pour une commercialisation de tests sanguins précis d'allergie aux acariens en 2015 et les Hospices civils de Lyon (HCL) recevront 1,5 million d'euros.

Bien que l'accord de financement ait été communiqué en novembre 2012, le contrat cadre définissant l'ensemble des termes du projet était en cours de signature au 31 décembre 2012.

### 20.3.3 TABLEAU DES RESULTATS DES CINQ DERNIERS EXERCICES DE LA SOCIETE

En milliers d'euros	2012	2011	2010	2009	2008
<b>A – CAPITAL EN FIN D'EXERCICE</b>					
1. Capital Social	1.341	882	462	337	250
2. Nombre d'actions ordinaires	13.408.147	923.250	61.550	61.550	61.928
Nombre d'actions de catégorie P1	-	2.828.475	188.565	188.565	188.565
Nombre d'actions de catégorie P1'	-	13.830	922	922	-
Nombre d'actions de catégorie P2	-	857.145	57.143	57.143	-
Nombre d'actions de catégorie P3	-	428.565	28.571	28.571	-
Nombre d'actions de catégorie P4	-	3.771.480	125.716	-	-
<b>B – OPERATIONS ET RESULTATS DE L'EXERCICE</b>					
1. Chiffre d'affaires hors taxes	176	179	187	164	115
2. Résultat avant impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	(11.923)	(8.063)	(5.877)	(3.930)	(4.504)
3. Impôts sur les bénéfices	(2.523)	(1.687)	(1.387)	(890)	(876)
4. Participation des salariés due au titre de l'exercice	-	-	-	-	-
5. Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	(9.682)	(6.569)	(4.961)	(3.173)	(3.761)
6. Résultat distribué (au cours de l'exercice)	-	-	-	-	-
<b>C – RESULTATS PAR ACTION (en euros)</b>					
1. Résultat après impôts, participation des salariés, mais avant dotations aux amortis. et provisions	(0,70)	(0,72)	(9,60)	(9,02)	(14,50)
2. Résultat après impôts, participation des salariés et dotations aux amortissements et provisions	(0,72)	(0,74)	(10,74)	(9,42)	(15,04)
3. Dividende net attribué à chaque action (au cours de l'exercice)	-	-	-	-	-
<b>D – PERSONNEL</b>					
1. Effectif moyen des salariés employés pendant l'exercice	26	21	15	16	17
2. Montant de la masse salariale de l'exercice	2.377	1.590	1.165	1.325	1.889
3. Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice (Sécurité Sociale, oeuvres sociales, etc.)	2.300	658	579	307	393

## 20.4 VERIFICATION DES INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES ANNUELLES

### 20.4.1 RAPPORT D'AUDIT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ETABLIS SELON LES NORMES IFRS— EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2012

---

Au Conseil d'administration,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société DBV Technologies et à votre demande, nous avons effectué un audit des comptes de la société DBV Technologies établis selon le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2012, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Ces comptes ont été arrêtés par le Conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

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 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. 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.

A notre avis, les comptes présentent sincèrement, dans tous leurs aspects significatifs et au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, le patrimoine et la situation financière de la société au 31 décembre 2012, ainsi que le résultat de ses opérations pour l'exercice écoulé.

Ce rapport ne constitue pas le rapport légal prévu à l'article L.823-9 du Code de commerce et relatif aux comptes annuels établis selon les règles et principes comptables français.

Ce rapport est régi par la loi française. Les juridictions françaises ont compétence exclusive pour connaître de tout litige, réclamation ou différend pouvant résulter de nos diligences décrites ci-dessus et du présent rapport.

Paris et Neuilly-sur Seine, le 5 mars 2013

Les commissaires aux comptes

CHD AUDIT & CONSEIL

Jean-Marc BULLIER

Deloitte & Associés

Fabien BROVEDANI

## **20.4.2 AUTRES INFORMATIONS VERIFIEES PAR LES CONTROLEURS LEGAUX**

### **Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels. Exercice clos le 31 décembre 2012**

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 2012 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.

#### **I - OPINION SUR LES COMPTES ANNUELS**

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

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

#### **II – 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 vous informons que les appréciations auxquelles nous avons procédé ont porté sur le caractère approprié des principes comptables appliqués, sur le caractère raisonnable des estimations significatives retenues et sur la présentation d'ensemble des comptes.

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

### III – 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 du capital et des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Paris et Neuilly-sur Seine, le 5 mars 2013

Les commissaires aux comptes

CHD AUDIT & CONSEIL

Deloitte & Associés

Jean-Marc BULLIER

Fabien BROVEDANI

## **20.5 DATE DES DERNIERES INFORMATIONS FINANCIERES**

31 décembre 2012.

## **20.6 POLITIQUE DE DISTRIBUTION DE DIVIDENDES**

### **20.6.1 DIVIDENDES VERSES AU COURS DES TROIS DERNIERS EXERCICES**

Néant.

### **20.6.2 POLITIQUE DE DISTRIBUTION DE DIVIDENDES**

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

## **20.7 PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE**

A la date de dépôt du présent Document de référence, il n'existe pas de procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs sur la situation financière, l'activité ou les résultats de la Société.

## **20.8 CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIERE 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 2012.

## 21 INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

### 21.1 CAPITAL SOCIAL

#### 21.1.1 MONTANT DU CAPITAL SOCIAL

À la date d'enregistrement du document de référence, le capital de la Société s'élève à 1 340 814,70 € divisé en 13 408 147 actions ordinaires de 0,10 € de nominal chacune, entièrement libérées.

#### 21.1.2 TITRES NON REPRESENTATIFS DU CAPITAL

Néant.

#### 21.1.3 ACQUISITION PAR LA SOCIETE DE SES PROPRES ACTIONS.

L'assemblée générale mixte de la Société réunie le 9 décembre 2011 a autorisé, pour une durée de dix-huit mois à compter de l'assemblée et sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris au plus tard le 30 juin 2012, le conseil d'administration à mettre en œuvre un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre des dispositions de l'article L. 225-209 du Code de commerce et conformément au Règlement Général de l'Autorité des marchés financiers (AMF) dans les conditions décrites ci-dessous :

**Nombre maximum d'actions pouvant être achetées :** 10% du capital social à la date du rachat des actions. Lorsque les actions sont acquises dans le but de favoriser l'animation et la liquidité des titres, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10 % prévue ci-dessus correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation.

#### Objectifs des rachats d'actions :

- assurer l'animation du marché secondaire ou la liquidité de l'action DBV TECHNOLOGIES par l'intermédiaire d'un prestataire de service d'investissement au travers d'un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie de l'AMAFI admise par l'AMF,
- conserver les actions achetées et les remettre ultérieurement à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, étant précisé que les actions acquises à cet effet ne peuvent excéder 5 % du capital de la société,
- assurer la couverture de plans d'options d'achat d'actions et/ou de plans d'actions attribuées gratuitement (ou plans assimilés) au bénéfice des salariés et/ou des mandataires sociaux du groupe ainsi que toutes allocations d'actions au titre d'un plan d'épargne d'entreprise ou de groupe (ou plan assimilé), au titre de la participation aux résultats de l'entreprise et/ou toutes autres formes d'allocation d'actions à des salariés et/ou des mandataires sociaux du groupe,
- assurer la couverture de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions de la société dans le cadre de la réglementation en vigueur,
- procéder à l'annulation éventuelle des actions acquises, sous réserve de l'autorisation à conférer par la présente Assemblée Générale des actionnaires dans sa sixième résolution à caractère extraordinaire.

**Prix d'achat maximum :** 300% du prix par action retenu dans le cadre de l'introduction en bourse, hors frais et commissions et ajustements éventuels afin de tenir compte d'opérations sur le capital ;

**Montant maximum des fonds pouvant être consacrés au rachat d'actions :** 5.000.000 €.

Il est précisé que le nombre d'actions acquises par la Société en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport ne peut excéder 5% de son capital social.

Les actions ainsi rachetées pourront être annulées.

Il est rappelé que la Société est tenue aux obligations de communication suivantes en matière de rachat d'actions :



**Préalablement à la mise en œuvre du programme de rachat autorisé par l'assemblée générale du 9 décembre 2011**

- ✓ Publication d'un descriptif du programme de rachat d'actions (diffusion effective et intégrale par voie électronique et mise en ligne sur le site Internet de la Société).

**Pendant la réalisation du programme de rachat**

- ✓ Publication des transactions à J+7 par mise en ligne sur le site Internet de la Société (hors transactions réalisées dans le cadre d'un contrat de liquidité) ;
- ✓ Déclarations mensuelles de la Société à l'AMF.

**Chaque année**

- ✓ Présentation du bilan de la mise en œuvre du programme de rachat et de l'utilisation des actions acquises dans le rapport du conseil d'administration à l'assemblée générale.

Au titre du contrat de liquidité confié à NATIXIS portant sur les actions de la Société, à la date du 31 décembre 2012 les moyens suivants figuraient au compte de liquidité :

Nombre d'actions achetées	93 783
Cours moyen des achats	7,92€
Nombre d'actions vendues	59 845
Montant total des frais de négociation	25 000€
Nombre d'actions utilisées en 2012	0
Nombre d'actions inscrites au nom de la Société à la clôture de l'exercice	33 938 <i>(Soit 0,25% du capital)</i>
Valeur évaluée au cours moyen d'achat	278 297,60€
Valeur nominale	3 393,80€

L'ensemble de ces achats ont été réalisés dans le cadre du contrat de liquidité.

**21.1.4 VALEURS MOBILIERES OUVRANT DROIT A UNE QUOTE-PART DE CAPITAL**

Les nombre 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.

### 21.1.4.1 BONS DE SOUSCRIPTION DE PARTS DE CREATEURS D'ENTREPRISE

Intitulé du plan	BCE 4	BCE X	BCE 2010	
Date d'assemblée	21-janv-09	21-janv-09	16/12/2010	
Date d'attribution par le CA	21-janv-09	21-janv-09	24-juin-11	22-nov-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
Nombre total d'actions pouvant être souscrites <i>dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par les mandataires sociaux:</i>				
<i>Dont Pierre-Henri BENHAMOU</i>	0	0	10.000	0
Nombre de bénéficiaires non mandataires	1	2	7	1
Point de départ de l'exercice des BSPCE	21-janv-09	21-janv-10	23-déc.-11	22-nov.-12
Date d'expiration des BSPCE	21-janv-19	21-janv-19	24-juin-21	22-nov.-21
Prix d'exercice des BSPCE (6)	4.33 €	4.67 €	5.13 €	5.13 €
Modalités d'exercice	(2)	(3)	(4)	(5)
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2012 (6)	0	0	0	0
Nombre total de BSPCE annulés ou caducs au 31 décembre 2012	0	0	0	0
Nombre total de BSPCE restants au 31 décembre 2012	5.358	2.296	24.000	10.039
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2012 (6)	80.370	34.440	360.000	150.585

- (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 deviendront tous exerçables à compter de la 1<sup>ère</sup> cotation des actions de la Société à la cote du marché réglementé de NYSE Euronext à Paris ;
- (3) Par décision du conseil d'administration du 22 novembre 2011, les BCE X deviendront tous exerçables à compter de la 1<sup>ère</sup> cotation des actions de la Société à la cote du marché réglementé de NYSE Euronext à Paris ;
- (4) Dont 6 000 BCE 2010 exerçables à compter du 23 décembre 2011. 6 000 BCE 2010 supplémentaires seront exerçables le 23 décembre 2012 et 6 000 le 23 décembre 2013. Le solde, soit 6 000 BCE 2010, sera exerçable le 23 décembre 2014 ;
- (5) 2 510 BCE 2010 deviendront exerçables à compter du 22 novembre 2012. 2 510 BCE 2010 supplémentaires seront exerçables le 22 novembre 2013 ainsi que 2 510 au 22 novembre 2014. Le solde, soit 2 509 BCE 2010 deviendra exerçable le 22 novembre 2015 ;
- (6) 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<sup>e</sup> du prix initialement déterminé par l'assemblée générale ayant autorisé chacun des plans.

Au jour de l'enregistrement du document de référence, l'exercice intégral de l'ensemble des 41 693 BSPCE attribués et encore en circulation pourrait conduire à la création de 625 395 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.

## 21.1.4.2 BONS DE SOUSCRIPTION D' ACTIONS

Intitulé du plan	BSA	BSA 2	BSA X	BSA 2010				BSA 2012	
Date d'assemblée	14-juin-07	21-janv-09	21-janv 2009	16/12/2010				09/12/2011	
Date d'attribution par le CA	07-déc-07	21-janv-09	21-janv-09	25-juin-10	28-janv-11	24-juin-11	22-nov-11	17-janv-12	25/09/2012
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
Nombre total de BSA attribués	1.717 (1)	10.716	306	1.825	10.039 (13)	8.000	1.338	89.835 (3)	30.000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites <i>dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par les mandataires sociaux:</i>									
<i>dont Pierre-Henri BENHAMOU</i>		5.358							2.500
<i>dont Peter HUTT</i>				1.095					2.500
<i>dont Torbjorn BJERKE</i>	859		306	730					2.500
<i>dont George HORNER III</i>					2.510 (13)				2.500
<i>dont Didier Hoch</i>									2.500
Nombre de bénéficiaires non mandataires (11)	3	1	0	0	0	7	1	1	8
Point de départ d'exercice des BSA	07-déc-08	21-janv-09	21-janv-10	25-juin-11	23-déc-11	23-déc-11	22-nov-12	(12)	25-sept-13
Date d'expiration des BSA	07-déc-15	21-janv-19	21-janv-19	25-juin-20	28-janv-21	24-juin-21	22-nov-21	(12)	25-sept-22
Prix d'exercice des BSA (9)	4.33 €	4.33 €	4.33 €	4.33 €	5.13 €	5.13 €	5.13 €	5.13 €	8,59 €
Modalités d'exercice	(4)	(5)	(6)	(6)	(7)	(8)	(10)	(12)	(14)
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2012 (9)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre total de BSA annulés ou caducs au 31 décembre 2012	572	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre total de BSA restants au 31 décembre 2012	1.145	10.716	306	1.825	2.510	8.000	1.338	89.835	30.000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2012 (9)	17.175	160.740	4.590	27.375	37.650	120.000	20.070	89.835	30.000

(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) A compter du 7 décembre 2011, tous les BSA sont exerçables ;

(5) Les BSA 2 deviendront exerçables à compter de la 1<sup>ère</sup> cotation des actions de la Société à la cote du marché réglementé de NYSE Euronext à Paris ;

(6) Par décision du conseil d'administration du 22 novembre 2011, les BSA X deviendront tous exerçables à compter de la 1<sup>ère</sup> cotation des actions de la Société à la cote du marché réglementé de NYSE Euronext à Paris ;

(7) Exerçables en totalité ;

(8) Dont 2 000 BSA 2010 exerçables à compter du 23 décembre 2011. 2 000 BSA 2010 supplémentaires seront exerçables le 23 décembre 2012 et 2 000 le 23 décembre 2013. Le solde, soit 2 000 BSA 2010, sera exerçable le 23 décembre 2014 ;

(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<sup>ème</sup> du prix initialement déterminé par l'assemblée générale ayant autorisé chacun des plans ;

(10) 335 BSA 2010 deviendront exerçables à compter du 22 novembre 2012. 335 BSA 2010 supplémentaires seront exerçables le 22 novembre 2013, puis 334 BSA 2010 supplémentaires le 22 novembre 2014. Le solde, soit 334 BSA 2010, deviendra exerçable le 22 novembre 2015.

(11) A 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) Des conditions de performance seront attachées à l'exercice de ces BSA. Non encore arrêtées à ce jour, les conditions de performance seront déterminées lors du conseil d'administration appelé à se réunir afin notamment de constater la réalisation définitive de l'augmentation de capital à intervenir dans le cadre de l'introduction sur Euronext. En tout état de cause, outre le respect de conditions de performance, aucun de ces BSA ne sera exerçable avant un délai de 4 ans à compter de leur attribution ;

(13) Renonciation par George Horner à l'exercice de 7.529 BSA

(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 ou du conseil scientifique à la date d'exercice.

Au jour de l'enregistrement du document de référence, l'exercice intégral de l'ensemble des 145.675 BSA attribués et encore en circulation pourrait conduire à la création de 507.435 actions ordinaires nouvelles après prise en compte de la division par 15 de la valeur nominale des actions par 15 par l'assemblée générale réunie le 9 décembre 2011.

L'ensemble des bons de souscription d'actions dits « *bons ratchets* » attachés aux actions de préférence de catégorie P4, protégeant leurs titulaires contre l'émission éventuelle d'actions ou autres valeurs mobilières donnant accès au capital sur la base d'un prix par action inférieur à celui acquitté par lesdits titulaires, sont devenus pour leur part, caducs à la date de première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris.

### 21.1.4.3 ATTRIBUTIONS GRATUITES D' ACTIONS

A la date d'enregistrement du présent document de référence, le Conseil d'administration a attribué un nombre total de 839.237 actions gratuites au bénéfice de salariés et de mandataires sociaux de la Société dans le cadre des autorisations consenties par l'assemblée générale des actionnaires du 9 décembre 2011. A la date d'enregistrement du présent document de référence, compte tenu de leurs termes, ces 839.237 actions sont en cours d'acquisition conformément au tableau qui suit :

Date de l'assemblée ayant autorisé l'attribution	Date d'attribution par le Conseil d'administration	Nombre d'actions attribuées	Nombre d'actions en cours d'acquisition	Date d'acquisition	Durée de la période de conservation	Conditions d'acquisition
9 déc. 2011	2 avril 2012	669.796(1)	669.796	24 mois à compter de la date d'attribution (2)	24 mois à compter de la date d'acquisition	(3)
9 déc. 2011	25 juillet 2012	134.081	134.081	24 mois à compter de la date d'attribution (2)	24 mois à compter de la date d'acquisition	(3)
9 déc. 2011	28 nov. 2012	35.360	35.360	24 mois à compter de la date d'attribution (2)	24 mois à compter de la date d'acquisition	

(1) Le Conseil d'administration, lors de sa séance du 2 avril 2012, a procédé à l'attribution de 669.796 actions gratuites, dans le respect des dispositions de l'article L.225-197-6 du Code de commerce, aux salariés de la Société, dont 304 461 ont été attribuées à Monsieur Pierre-Henri Benhamou sous réserve de l'atteinte de critères de performance.

(2) 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.

(3) L'acquisition des actions gratuites est subordonnée pour Messieurs Pierre-Henri Benhamou, Bertrand Dupont, David Schilansky, Laurent Martin, Wenceslas Koffi-Agbotounou et Charles Ruban (les "**Key Managers**") 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.

Monsieur Pierre-Henri Benhamou devra conserver 10 % des actions acquises au nominatif jusqu'à la cessation de ses fonctions.

L'acquisition des actions gratuites attribuées aux salariés de la Société n'est pas conditionnée à l'atteinte de critères de performance.

### 21.1.4.4 SYNTHÈSE DES INSTRUMENTS DILUTIFS

Ainsi, au jour de l'enregistrement du document de référence, 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 1 972 067 , soit une dilution maximale de 14,71% sur la base du capital et des droits de vote existant à ce jour et 12,82% sur la base du capital et des droits de vote pleinement dilués

## 21.1.5 CAPITAL AUTORISE

Les résolutions d'émission approuvées par l'assemblée générale du 9 décembre 2011 statuant à titre extraordinaire sont synthétisées ci-dessous :

	Durée de validité	Plafond (valeur nominale)	Modalités de détermination du prix d'émission	Montants levés (prime d'émission incluse)
Emission avec maintien du droit préférentiel de souscription, d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement et/ou à terme au capital de la Société	26 mois	882 274,50 €(1)		0
Emission avec suppression du droit préférentiel de souscription, par une offre au public, d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement et/ou à terme au capital de la Société et faculté de conférer un droit de priorité	26 mois	882 274,50 €(1)	Se référer au (2)	40,518,295.06 €
Augmentation de capital immédiatement ou à terme par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital, dans la limite de 20 % du capital social par an, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, par une offre à des investisseurs qualifiés ou à un cercle restreint d'investisseurs au sens du paragraphe II de l'article L. 411-2 du code monétaire et financier (placement privé)	26 mois	882 274,50 €(1) et dans la limite de 20% du capital social par an	Se référer au (3)	0
Autorisation au conseil, en cas d'émission d'actions ou de toute valeur mobilière donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, de fixer le prix d'émission dans la limite de 10% du capital social et dans les limites prévues par l'assemblée générale	26 mois	dans la limite de 10% du capital social par an	Se référer au (4)	0
Possibilité d'augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans droit préférentiel de souscription	26 mois	15% de l'émission initiale (1) (5)	Même prix que l'émission initiale	108,366.66 €
Emission d'actions ordinaires destinées à rémunérer des apports de titres en cas d'offre publique d'échange comportant une composante d'échange initiée par la Société	26 mois	882 274,50 €(1)		0
Augmentation de capital par émission d'actions et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement et/ou à terme au capital de la Société avec suppression du droit préférentiel de souscription en rémunération d'apports en nature portant sur des titres de capital ou des valeurs mobilières donnant accès au capital de sociétés tierces en dehors d'une offre publique d'échange	26 mois	882 274,50 €(1) dans la limite de 10% du capital social par an		0
Augmentation du capital social par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres	26 mois	150 000 €		0
Emission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès immédiatement et/ou à terme au capital de la Société, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes définie comme suit: <i>tout actionnaire, hors personnes physiques, de la Société à la date de la présente Assemblée, ou toute entité contrôlant, contrôlée par ou sous contrôle commun avec un actionnaire, (le contrôle étant défini comme le contrôle au sens de l'article L. 233-3 du code de commerce),</i>	18 mois	882 274,50 €(1)	Se référer au (6)	0
Autorisation à donner au conseil de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions de la Société au profit des salariés et dirigeants de la Société.	38 mois	1 968 528 actions (7)	Se référer au (8)	NA
Autorisation à donner au conseil d'administration de procéder à des attributions gratuites d'actions existantes ou à émettre au profit des salariés et dirigeants de la Société.	38 mois	1 968 528 actions et dans la limite de 10% du capital social (7)		NA
Autorisation à donner au conseil d'administration d'émettre à titre gratuit des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise.	18 mois	1 968 528 actions (7)	Se référer au (9)	NA
Emission de bons de souscription d'action avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit : (i) de membres du conseil d'administration de la Société en fonction à la date d'attribution des bons n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou (ii) de personnes liées par un contrat de service ou de consultant à la Société ou (iii) de membres n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales ou de tout comité existant ou que le conseil d'administration viendrait à mettre en place)	18 mois	300 000 BSA donnant droit à 300 000 actions (7)	Se référer au (10)	25,800 €
Réduction du capital social par annulation des actions auto détenues.	18 mois	dans la limite de 10% du capital social pendant une période de 24 mois		NA

(1) Ces montants ne sont pas cumulatifs. Le plafond cumulé maximum autorisé par l'assemblée générale des augmentations de capital en valeur nominale est fixé à 882.274,50 €. Le montant nominal global des émissions de valeurs mobilières représentatives de créances sur la Société donnant accès au capital de la Société ne pourra pour sa part, excéder 50 000 000 € ;

(2) Le prix d'émission sera déterminé comme suit:

- au titre de l'augmentation de capital à réaliser à l'occasion de l'admission aux négociations et de la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris, le prix de souscription d'une action nouvelle résultera de la confrontation de l'offre des actions et des demandes de souscription émises par les investisseurs dans le cadre de la technique dite de « construction du livre d'ordre »,
- postérieurement à l'admission aux négociations et la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris, le prix d'émission des actions sera au moins égal à la moyenne pondérée des cours cotés des trois derniers jours de bourse précédant sa fixation, telle que le cas échéant diminuée de la décote autorisée par la législation (soit, actuellement, 5%) et corrigée en cas de différence de date de jouissance, étant précisé que le prix d'émission des valeurs mobilières donnant accès au capital sera tel que la somme perçue immédiatement par la Société, majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être perçue ultérieurement par elle, soit, pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au prix d'émission défini ci-dessus ;

(3) Le prix d'émission des actions sera au moins égal à la moyenne pondérée des cours cotés des trois derniers jours de bourse précédant sa fixation, telle que le cas échéant diminuée de la décote autorisée par la législation (soit, actuellement, 5%) et

corrigée en cas de différence de date de jouissance, étant précisé que le prix d'émission des valeurs mobilières donnant accès au capital sera tel que la somme perçue immédiatement par la Société, majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être perçue ultérieurement par elle, soit, pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au prix d'émission défini ci-dessus ;

(4) Dans la limite de 10 % du capital de la Société (tel qu'existant à la date de l'opération) par période de 12 mois, le conseil pourra à dérogation aux conditions de fixation du prix prévues par les résolutions susvisées et à fixer le prix d'émission des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital émises, selon les modalités suivantes :

- le prix d'émission des actions ordinaires sera au moins égal à la moyenne pondérée des cours des 5 dernières séances de bourse précédant sa fixation, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 15%, étant rappelé qu'il ne pourra en tout état de cause être inférieur à la valeur nominale d'une action de la Société à la date d'émission des actions concernées,
- le prix d'émission des valeurs mobilières donnant accès au capital sera tel que la somme perçue immédiatement par la Société, majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être perçue ultérieurement par elle, soit, pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au prix d'émission défini au paragraphe ci-dessus ;

(5) 15% à ce jour ou toute autre fraction qui aurait été déterminée par décret ;

(6) le prix d'émission des actions, valeurs mobilières ou titres de créances émis en vertu de la présente délégation sera déterminé par le Conseil d'Administration dans les conditions suivantes :

- antérieurement à la première cotation sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris des actions de la Société, le prix de souscription d'une action nouvelle résultera de la confrontation du nombre de titres offerts à la souscription et des demandes de souscription émanant des investisseurs entrant dans la catégorie de personnes définie dans la présente résolution dans le cadre du placement privé considéré, selon la technique dite de construction d'un livre d'ordres telle que développée par les usages professionnels de la place, et

postérieurement à la première cotation sur le marché Réglementé de NYSE Euronext à Paris des actions de la Société, le prix de souscription sera au moins égal à la moyenne pondérée des cours cotés des trois derniers jours de bourse précédant sa fixation, telle que le cas échéant diminuée de la décote autorisée par la législation (soit, actuellement, 5%) et corrigée en cas de différence de date de jouissance, étant précisé que le prix d'émission des valeurs mobilières donnant accès au capital sera tel que la somme perçue immédiatement par la Société, majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être perçue ultérieurement par elle, soit, pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au prix d'émission défini ci-dessus,

(7) L'exercice des options, actions gratuites, BSPCE et/ou BSA ne peut donner droit de souscrire ou d'acheter un nombre d'actions supérieur à 1.968.528, étant précisé que ce montant est un plafond commun ;

(8) Le prix d'achat ou de souscription par action sera fixé par le conseil au jour où l'option est consentie selon les modalités suivantes :

Aussi longtemps que les actions de la Société seraient admises aux négociations sur un marché réglementé de l'Union européenne ou sur une bourse de valeurs en Suisse, ou sur le Nasdaq National Market ou le New York Stock Exchange aux Etats-Unis, le conseil pourra déterminer le prix d'achat ou de souscription par action par référence au prix de vente d'une action à la clôture sur ce marché réglementé le jour précédant celui de la décision du conseil d'attribuer les Options. Cependant, le prix d'achat ou de souscription par action ne pourra en aucun cas être inférieur à quatre-vingt-quinze pour cent (95 %) de la moyenne des cours cotés aux vingt séances de bourse précédant le jour de la décision du conseil d'attribuer les options, étant précisé que lorsqu'une option permet à son bénéficiaire d'acheter des actions ayant préalablement été achetées par la Société, son prix d'exercice, sans préjudice des clauses qui précèdent et conformément aux dispositions légales applicables, ne pourra, en outre, pas être inférieur à 80 % du prix moyen payé par la Société pour l'ensemble des actions qu'elle aura préalablement achetées ;

(9) Le prix de souscription sera déterminé par le conseil d'administration à la date d'attribution des BSPCE et sera au moins égal à la plus élevée des deux valeurs suivantes :

- (a) moyenne des cours cotés aux vingt séances de bourse précédant le jour de la décision du conseil d'attribuer les BSPCE ;
- (b) si une ou plusieurs augmentations de capital étai(en)t réalisée(s) moins de six mois avant la décision du conseil d'administration d'attribuer les BSPCE concernés, le prix de souscription d'une action ordinaire de la Société retenu dans le cadre de la plus récente desdites augmentations de capital appréciée à la date d'attribution de chaque BSPCE ;

(10) Le Prix d'Exercice, qui sera déterminé par le Conseil d'Administration au moment de l'attribution des BSA, devra être au moins égal à la moyenne pondérée des cours des 10 dernières séances de bourse précédant la date d'attribution dudit BSA par le Conseil d'Administration ,

#### **21.1.6 - INFORMATIONS SUR LE CAPITAL DE TOUT MEMBRE DE LA SOCIETE FAISANT L'OBJET D'UNE OPTION OU D'UN ACCORD CONDITIONNEL OU INCONDITIONNEL PREVOYANT DE LE PLACER SOUS OPTION**

A 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.

## 21.1.7 HISTORIQUE DU CAPITAL SOCIAL

### 21.1.7.1 EVOLUTION DU CAPITAL DEPUIS LA CREATION DE LA SOCIETE

Date	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions créées	Nb 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	Emission en numéraire act O.	4 330,00 €	135 520,34 €	433	4 258	10,00 €	42 580,00 €	2,15 €
15 05 03	Exercice BSA A	4 950,00 €	154 925,10 €	495	4 753	10,00 €	47 530,00 €	2,15 €
30 09 03	Exercice 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	Emission en numéraire act O.	1 800,00 €	98 200,08 €	180	5 380	10,00 €	53 800,00 €	3,70 €
02 10 03	Emission en numéraire act O.	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 €	N/A
23 12 05	Emission en numéraire actions P1	5 455,00 €	349 120,00 €	5 455	67 005	1,00 €	67 005,00 €	4,33 €
23 12 05	Emission en numéraire actions P1	61 550,00 €	3 939 200,00 €	61 550	128 555	1,00 €	128 555,00 €	4,33 €
31 03 06	Exercice BSA B	378,00 €	24 192,00 €	378	128 933	1,00 €	128 933,00 €	4,33 €
15 01 07	Exercice 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	Emission en numéraire ABSA P2	57 143,00 €	3 942 867,00 €	57 143	307 636	1,00 €	307 636,00 €	4,67 €
21 01 09	Emission en numéraire ABSA P3	28 571,00 €	1 971 399,00 €	28 571	336 207	1,00 €	336 207,00 €	4,67 €
21 04 09	Emission en numéraire actions P1'	544,00 €	34 816,00 €	544	336 751	1,00 €	336 751,00 €	4,33 €
16 12 10	Emission en numéraire ABSA 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 ABSA 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 ABSA 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 €	N/A
09 12 11	Division de la valeur nominale par 15			8 234 562	8 822 745	0,10 €	882 274,50 €	N/A
28 03 12	Emission 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	Emission en numéraire d'actions ordinaires	1 223,10 €	107 143,56 €	12 231	13 408 147	0,10 €	1 340 814,70 €	8,86

\* 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 à la cote du marché réglementé de NYSE Euronext à Paris.

A la date de l'admission des actions aux négociations sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris, l'ensemble des actions de préférence de catégorie P1, P1', P2, P3 et P4 ont été converties en actions ordinaires et l'intégralité du capital est désormais constituée d'actions ordinaires.

### 21.1.7.2 EVOLUTION DE LA REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE DEPUIS LE 1ER JANVIER 2009

	01/01/2009	01/01/2010	01/01/2011	27/01/2012	31/12/2012
	% capital et DV	% capital et DV	% capital et DV	% capital et DV	% capital et DV
Sofinnova	42.99%	48.79%	39.74%	34.56%	27.79%
CDC Entreprises (Innobio)	0.00%	0.00%	8.42%	13.25%	13.35%
Fonds Stratégique d'Investissement	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	12.63%
ALK-Abelló	0.00%	8.48%	8.99%	9.27%	6.10%
Lundbeckfond Ventures	0.00%	0.00%	5.62%	8.83%	5.81%
SHIRE	0.00%	0.00%	4.21%	6.62%	4.36%
PHYS et DBCS (a)	16.41%	12.20%	8.89%	6.99%	4.60%
Autres actionnaires (b)	40.61%	30.52%	24.13%	20.47%	25.37%
Total	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%

- (a) Société dont Pierre-Henri BENHAMOU détient 36,8 % du capital et holding contrôlé par le groupe familial DUPONT à hauteur de 73,6 % ;
- (b) Soit 10 actionnaires au 1<sup>er</sup> janvier 2009 dont 7 ne détenaient pas plus de 2,48% du capital  
 Soit 9 actionnaires au 1<sup>er</sup> janvier 2010 dont 6 ne détenaient pas plus de 1,85% du capital  
 Soit 10 actionnaires au 1<sup>er</sup> janvier 2011 dont 6 ne détenaient pas plus de 1,34% du capital  
 Soit 10 actionnaires au 1<sup>er</sup> janvier 2012 dont 6 ne détenaient pas plus de 1,06% du capital.  
 Au 31 décembre 2012, les autres actionnaires comportaient notamment Apax France VI FCPR, Altamir Amboise et Cie, Cap Décisif (Groupe CDC), FIP France Fortune Alto (1 et 2), ainsi que les investisseurs institutionnels et particuliers ayant acquis des actions de la Société dans le cadre de son introduction en bourse en mars 2012.

Les évolutions dans la répartition du capital résultent principalement des opérations suivantes :

- **Au cours de l'exercice 2009 :**
  - ✓ Des émissions d'actions de préférence en janvier 2009 ;
  - ✓ Quelques cessions entre actionnaires en janvier 2009.
- **Au cours de l'exercice 2010 :**
  - ✓ Une émission d'actions de préférence « dite ABSA P4 » en décembre 2010 à libérer en deux tranches égales.
- **Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2011 :**
  - ✓ La libération en décembre 2011 de la seconde tranche des actions de préférence dites « ABSA P4 » émises en décembre 2010.
- **Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2012 :**
  - ✓ La conversion des actions de préférence en actions ordinaires à la date de l'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris
  - ✓ Emission de 4.585.402 actions ordinaires par voie d'offre au public



### 21.1.7.3 REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE AU 31 DECEMBRE 2012

L'actionnariat de la société au 31 décembre 2012 s'établissait comme suit, sur la base des informations disponibles :

	% capital	Nb. Actions
<b>SOFINNOVA</b>	<b>27,79%</b>	<b>3 726 370</b>
<b>CDC Entreprises (INNOBIO)</b>	<b>13,35%</b>	<b>1 789 597</b>
<b>FSI</b>	<b>12,63%</b>	<b>1 693 002</b>
<b>ALK-ABELLO</b>	<b>6,10%</b>	<b>818 175</b>
<b>LUNDBECKFOND</b>	<b>5,81%</b>	<b>779 220</b>
<b>SHIRE LLC</b>	<b>4,36%</b>	<b>584 430</b>
<b>Sociétés PHYS et DBCS (a)</b>	<b>4,60%</b>	<b>616 500</b>
<b>Flottant</b>	<b>25,37%</b>	<b>3 400 953</b>
<b>TOTAL</b>	<b>100,00%</b>	<b>13 408 147</b>

(a) Société dont Pierre-Henri BENHAMOU détient 36,8 % du capital et holding contrôlé par le groupe familial DUPONT à hauteur de 73,6 % ;

Le pacte d'actionnaires signé entre les principaux actionnaires de la Société est devenu caduc de droit ainsi que les engagements contractuels qui lui étaient liés (conformément aux dispositions de son article 17.2) à compter de la date d'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris.

Un pacte d'actionnaires a été conclu le 9 mars 2012 entre Monsieur Pierre-Henri Benhamou, PHYS Participations, Monsieur Bertrand Dupont, DBCS Participations et le FSI (le « Pacte ») aux termes duquel :

- Monsieur Pierre-Henri Benhamou et Monsieur Bertrand Dupont d'une part, et le FSI d'autre part, ont souscrit un engagement de conservation de leurs titres dans les conditions décrites dans la note d'opération n°12-111 qui a reçu le visa de l'Autorité des Marchés Financiers en date du 12 mars 2012
- le FSI peut demander la nomination d'un censeur ;
- Monsieur Pierre-Henri Benhamou, PHYS Participations, Monsieur Bertrand Dupont, et DBCS Participations se sont engagés à ne pas proposer ou voter de modification du règlement intérieur du Conseil d'administration tel qu'adopté par ce dernier le 17 janvier 2012 ;
- le FSI pourra faire réaliser toute mission d'audit sous réserve de ne pas perturber le fonctionnement normal de la Société.

Ce Pacte a été conclu pour une durée de dix années, étant précisé qu'il pourra être résilié dans l'hypothèse où le FSI céderait plus de la moitié de sa participation dans la Société.

Excepté le pacte d'actionnaires visé ci-dessus, il n'existe pas, à la connaissance de la Société, d'autre pacte ou accord quelconque conclu avec des actionnaires, clients, fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des administrateurs ou des dirigeants de la Société a été nommé.

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'action de concert entre actionnaires.

## 21.2 ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS

### 21.2.1 OBJET SOCIAL

#### Article 4 – Objet social

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 des dits 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.

## **21.2.2 DISPOSITIONS STATUTAIRES OU AUTRES RELATIVES AUX MEMBRES DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION.**

### **21.2.2.1 CONSEIL D'ADMINISTRATION**

#### **Article 10 - Composition du conseil d'administration**

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 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 quatre-vingt ans ne saurait excéder le tiers des membres du Conseil.

#### **Article 11 - Délibérations du conseil**

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.

#### **Article 12 - Pouvoirs du conseil**

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 régie 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.

#### **Article 13 - Président du conseil d'administration**

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 du conseil d'administration représente le conseil d'administration. Il 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.

Le président du conseil d'administration reçoit communication par l'intéressé des conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales. Le président communique la liste et l'objet desdites conventions aux membres du conseil et aux commissaires aux comptes.

#### **Article 14 – Censeurs**

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.

#### **21.2.2.2 DIRECTION GENERALE**

#### **Article 15 - Directeur Général et directeurs généraux délégués**

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 un 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.

#### **Article 16 - Pouvoirs du directeur général et des directeurs généraux délégués**

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.

### **21.2.3 DROITS, PRIVILEGES ET RESTRICTIONS ATTACHES AUX ACTIONS DE LA SOCIETE**

#### **21.2.3.3 DROITS DE VOTE**

Chaque action donne droit au vote et à la représentation dans les Assemblées Générales dans les conditions légales et statutaires.

Il n'a pas été instauré de droit de vote double.

##### **21.2.3.3.1 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.

##### **21.2.3.3.2 DELAI 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).

##### **21.2.3.3.3 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.

##### **21.2.3.3.4 DROIT PREFERENTIEL DE SOUSCRIPTION**

Les actions de la Société comportent toutes un droit préférentiel de souscription aux augmentations de capital.

##### **21.2.3.3.5 LIMITATION DES DROITS DE VOTE**

Néant.

##### **21.2.3.3.6 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.

#### **21.2.3.3.7 RACHAT PAR LA SOCIETE DE SES PROPRES ACTIONS.**

Se référer au paragraphe 21.1.3.

#### **21.2.4 MODALITES 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.

## 21.2.5 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 présentées. 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.

Les assemblées sont réunies au siège social ou en tout autre lieu indiqué dans l'avis de convocation.

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 avancent les 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, l'inscription à l'ordre du jour de l'assemblée de 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.

A 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.

II. Tout actionnaire peut voter par correspondance au moyen d'un formulaire de vote qui lui est adressé par la Société :

- sur sa demande, adressée à la Société par lettre recommandée avec accusé de réception. 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.

A 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**

A chaque assemblée est tenue une feuille de présence contenant les indications prescrites par la Loi.

Cette feuille de présence, dûment émarginée 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. A 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.

### **21.2.6 DISPOSITIFS PERMETTANT DE RETARDER, DIFFERER OU EMPECHER UN CHANGEMENT DE CONTROLE**

Les statuts de la Société ne contiennent pas de dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.

### **21.2.7 FRANCHISSEMENTS DE SEUILS STATUTAIRES**

Toute personne physique ou morale mentionnée aux articles L. 233-7, L. 233-9 et L. 233-10 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 cinq jours de bourse à compter du franchissement du ou desdits seuils de participation.

Il sera proposé à la prochaine Assemblée de réduire le délai de déclaration des franchissements de seuils statutaires et de le ramener de 5 à 4 jours de Bourse avant clôture afin de l'aligner sur le délai de déclaration des franchissements de seuils légaux.

L'obligation d'information prévue ci-dessus s'applique également dans les mêmes conditions lors du franchissement à la baisse de chacun du seuil mentionné ci-dessus.

A défaut d'avoir été déclarés dans les conditions ci-dessus énoncées, 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 seuil prévues par des dispositions légales ou réglementaires en vigueur.

### **21.2.8 STIPULATIONS PARTICULIERES REGISSANT LES MODIFICATIONS DU CAPITAL**

Il n'existe aucune stipulation particulière dans les statuts de la Société régissant les modifications de son capital.

## 22 CONTRATS IMPORTANTS

Outre les deux contrats présentés au chapitre 11 relatifs aux contrats avec l'AP/HP et l'Université de Genève (Unige), les principaux contrats sont les suivants<sup>4</sup> :

### **1 - Contrats avec les sous-traitants (CRO) assurant l'exécution des essais cliniques pour le compte de la Société**

#### ➤ **Contrat avec KENDLE International (\*) : essais cliniques de Phase Ib**

La Société a sous-traité auprès de KENDLE International (ci-après « KENDLE ») la conduite opérationnelle de l'Etude de Phase Ib PEP01.09 relative au Viaskin® Peanut (se reporter au paragraphe 6.6.1 du présent document de référence) dans le cadre d'un contrat « Full Service » en date du 4 mars 2010 et de l'ordre de mission (« Task Order ») y afférent.

**KENDLE a exécuté le contrat conformément aux standards professionnels internationaux comme les BPC (Bonnes Pratiques Cliniques) et recommandations ICH (International Conference on Harmonisation).**

L'ordre de mission prévoyait initialement une échéance en mars 2011 ainsi qu'un budget total de 2.171.933€ (honoraires du prestataire, honoraires des investigateurs et coûts associés inclus). Cet ordre de mission a fait l'objet de deux avenants successifs en date du 16 février 2011 et 17 octobre 2011 repoussant l'échéance du contrat au 31 janvier 2012 **et portant successivement le budget total à 2.326.528€ puis à 2.609.427€ afin de tenir compte de l'allongement de l'étude et de services supplémentaires demandés à Kendle.**

*\*Kendle a été acquis par INC Research (une autre CRO) courant 2011.*

#### ➤ **Contrat avec PRA international pour l'étude de phase IIb VIPES**

La Société a sous-traité auprès de PRA International ('PRA'), la conduite opérationnelle de l'Etude VIPES de Phase IIb du Viaskin® Peanut (se reporter au paragraphe 6.6.1) dans le cadre d'un contrat « Full Service » en date du 5 décembre 2011 et de l'ordre de mission (« Task Order ») y afférent.

**Ce prestataire exécutera chacune des étapes prévues par le contrat ou par tout ordre de mission y associé conformément aux termes du contrat et de l'ordre de mission concerné, dans le respect des standards professionnels internationaux (Bonnes Pratiques Cliniques et International Conference on Harmonisation).**

**L'ordre de mission prévoit l'achèvement de la mission concernée fin avril 2014 et un budget total estimatif de l'ordre de 5,7 M€ (honoraires et coûts associés inclus).**

Ce contrat est entré en vigueur le 9 mai 2011, la Société pouvant y mettre fin à tout moment moyennant un préavis de 60 jours et le paiement intégral des coûts engagés et d'un montant égal à 10% du budget relatif à l'ordre de mission en cours et dont les étapes n'auraient pas encore été engagées.

En cas de défaillance de l'une des parties, l'autre partie aura la possibilité de dénoncer le contrat avec effet immédiat si la défaillance ne peut être corrigée ou avec un préavis de 60 jours dans le cas contraire.

---

<sup>4</sup> *Compte tenu des clauses de confidentialité insérées dans certains contrats, le nom des prestataires ainsi que certaines données ne peuvent être communiquées.*

## **2 - Contrats d'approvisionnements avec des fournisseurs**

### **➤ Contrat AMATSI (fabrication de lots de patchs précliniques et cliniques)**

La Société a signé en juin 2009 un contrat de façonnage relatif à la fabrication de ses lots précliniques et cliniques de patchs avec la société Amatsi (anciennement dénommé CRID Pharma), laboratoire pharmaceutique spécialisé dans la fabrication, l'étiquetage et l'expédition de lots pour études cliniques.

Dans ce cadre, Amatsi met à disposition, forme et rémunère le personnel nécessaire pour fournir le service demandé par la Société, qu'elle s'engage à réaliser en se conformant aux bonnes pratiques pharmaceutiques (cGMP) européennes et américaines. Tout recours à la sous-traitance par Amatsi doit être préalablement approuvé par la Société. La Société conserve la propriété pleine et entière de toute donnée, image, information, document, enregistrement ou de toute invention technique obtenu en rapport avec ce contrat.

Il peut être mis fin au contrat dans les conditions suivantes :

- ✓ sur décision unilatérale de la Société avec un préavis de 30 jours ;
- ✓ par une des parties en cas de violation grave de l'autre partie à ses obligations si cette violation perdure plus de 30 jours après une première mise en demeure ; ou
- ✓ par l'une des parties en cas de faillite ou d'insolvabilité de l'autre.

Dans l'hypothèse où la Société déciderait de rompre unilatéralement le contrat, la Société paiera à Amatsi les montants correspondant aux travaux ne pouvant être annulés et à ceux qui sont finalisés.

### **➤ Contrat d'approvisionnement en protéines d'arachide naturelles avec Greer.**

La Société a conclu avec Greer, une société de droit américain, un contrat de développement et d'approvisionnement en extrait allergénique d'arachide, cet extrait étant considéré comme le principe actif du produit en développement Viaskin<sup>®</sup> Peanut. Aux termes de ce contrat initialement conclu le 9 décembre 2008 tel que modifié par avenant le 21 avril 2011, le fournisseur, société autorisée et régulièrement audité par la FDA pour produire et commercialiser des allergènes pour le marché américain, s'est engagée à développer un extrait allergénique d'arachide de qualité spécifique répondant à un cahier des charges précis de la Société, et à produire cet extrait pour les études cliniques menées par la Société dans des conditions satisfaisant aux normes des Bonnes Pratiques de Fabrication applicables au principe actif. Ce fournisseur s'est engagée à fournir à la Société les quantités nécessaires à la réalisation du programme complet de développement clinique jusqu'au dépôt d'AMM. Le contrat prévoit également un droit de priorité pour ce fournisseur afin de négocier avec la Société un contrat de commercialisation des produits dans l'hypothèse où la Société souhaiterait négocier un tel contrat avec un tiers. Le contrat prendra fin à l'expiration d'une période de six mois suivant la réalisation du projet concerné.

Il peut être mis fin au contrat dans les conditions suivantes :

- par une des parties en cas de violation grave de ses obligations par l'autre partie à laquelle il n'aura pas été remédié au terme d'un délai de 30 jours ;
- par une partie si l'autre partie est en cessation des paiements ou en procédure collective ;
- par la Société si cette dernière décide de ne pas continuer le projet ; ou
- par **le fournisseur** si ce dernier détermine que le développement ou la fabrication du produit n'est pas techniquement réalisable.

## **3 - Contrat de distribution exclusif du Diallertest avec Bioprojet**

La Société a conclu avec Bioprojet, une société de droit français, un contrat de distribution aux termes duquel le partenaire distribue à titre exclusif le patch diagnostique Diallertest<sup>®</sup> Milk en France. Ce contrat est entré en vigueur le 30 juillet 2009 pour une durée initiale de 3 ans courant jusqu'au 31 août 2012, avec ensuite une reconduction tacite pour une durée d'un an tous les ans.

La Société dispose d'un droit de résiliation unilatérale avec un préavis de 30 jours si le distributeur n'atteint pas le seuil minimal de commandes convenues avec la Société dans le contrat pour chacune des trois années et également dans le cas où le distributeur ferait l'objet d'une prise de contrôle directe ou indirecte par un concurrent, le préavis étant alors porté à 6 mois. Le prix d'achat du Diallertest<sup>®</sup> par le distributeur est fixé dans le contrat et dépend des quantités annuelles commandées. Le distributeur fixe librement le prix de revente dans le circuit de distribution pharmaceutique. D'un point de vue comptable, le distributeur est considéré comme un client de la Société. Il appartient ensuite au distributeur de facturer ses propres clients qui sont, en particulier, les grossistes-répartiteurs pharmaceutiques.

#### **4 – Convention avec l'AP/HP (Assistance Publique-Hôpitaux de Paris)**

Le 30 juillet 2010, la Société a conclu une convention avec l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) dans le cadre d'une étude d'efficacité et de sécurité d'un traitement de l'allergie à l'arachide par immunothérapie épicutanée chez des enfants allergiques.

L'objet de la convention est de définir les conditions d'approvisionnement en patchs Viaskin<sup>®</sup> et de son placebo et d'un test de provocation orale en double aveugle versus placebo nécessaires à la réalisation de l'étude ainsi que les modalités générales du partenariat et de versement de la contribution financière entre la Société et l'AP-HP dont le montant s'élève à 418.511 euros HT.

Ce contrat contient une clause *d'intuitu personae* aux termes de laquelle le consentement préalable et écrit de l'AP-HP doit être obtenu en cas de transformation de la Société visant à modifier le caractère *intuitu personae* du contrat.

#### **5 – Accord de collaboration avec le Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy (CIML)**

Le 16 octobre 2012, la Société a conclu un accord de collaboration avec d'une collaboration avec le Dr. Bernard Malissen qui travaille au Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy (CIML). Son équipe étudie les cellules immunitaires impliquées dans les réactions allergiques (étude des lymphocytes T et des cellules dendritiques). DBV Technologies et le CIML ont décidé de collaborer afin d'améliorer leurs connaissances sur le recrutement et mécanismes d'actions impliqués lors du traitement des allergies par voie épicutanée par la méthode EPIT<sup>®</sup> (Epicutaneous Immunotherapy).

Le Programme se déroulera en trois parties distinctes sur une période de 18 mois : étude des cellules impliquées dans la prise en charge de l'allergène, migration jusqu'aux ganglions et transmission de l'information antigénique au niveau ganglionnaire. Ces travaux seront réalisés conjointement entre les deux entités et sur les deux sites.

#### **6 – Convention de collaboration pour le programme Viaskin<sup>®</sup> HDM**

Le 14 novembre 2012, la Société a conclu une convention de collaboration avec la société Genclis et les Hospices civils de Lyon dans le cadre de la recherche et du développement clinique dans le domaine de l'allergie aux acariens du jeune enfant : projet ImmunAVia. Ce projet est soutenu et financé par le programme ISI (Innovation Stratégique Industrielle) d'OSEO. ImmunAVia est un projet d'envergure, dont le coût total est estimé à environ 16.4 millions d'euros. OSEO financera ce développement à hauteur de 7.6 millions d'euros. DBV Technologies, en tant que chef de file, recevra jusqu'à 5.1 millions d'euros (divisé en subventions et avances remboursables) pour le développement de Viaskin<sup>®</sup> HDM jusqu'à sa preuve de concept (fin de phase II). Genclis recevra 1 million d'euros dont 44 % sous forme de subvention pour une commercialisation de tests sanguins précis d'allergie aux acariens en 2015 et les Hospices civils de Lyon (HCL) recevront 1.5 million d'euros.

Chaque entité reste propriétaire de sa propriété intellectuelle.

#### **7 – Convention de collaboration pour le développement du vaccin pédiatrique RSV-NanoViaSkin**

Le 15 janvier 2013, la Société a conclu une convention de collaboration avec l'INRA pour réunir toutes les compétences nécessaires à la réussite du projet. Ce projet d'une durée de 30 mois, est la première étape avant d'entrer dans un processus de développement clinique chez l'homme.

Le projet VRS-NanoViaSkin vise à proposer une preuve de concept pré-clinique d'un vaccin pédiatrique innovant contre le VRS, efficace et sûr, et en mesure de surmonter tous les obstacles des stratégies de vaccination actuelles contre le VRS. Plusieurs innovations sont rassemblées dans ce projet : 1) un support original, breveté et produit par le partenaire INRA-VIM, basé sur des nano-assemblages de la nucléoprotéine virale formant des anneaux (Nring) sur lesquels sont greffés des épitopes issus de la protéine de fusion virale (eF), et 2) un système original d'administration épicutanée breveté (Viaskin<sup>®</sup>), dont le principe actif est chargé selon un procédé innovant : l'électrospray, développé par DBV Technologies.

Cette recherche préclinique permettra de définir la stratégie de développement clinique pour le premier vaccin pédiatrique VRS non-invasif et sans adjuvant par voie épicutanée capable de protéger les voies respiratoires des nouveau-nés et des nourrissons contre l'infection virale.

## **8 - Accord stratégique de fabrication avec Sanofi**

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 agira comme façonnier pour DBV (CMO ou Contract Manufacturing Organization). Dans ce contexte, Sanofi industrialisera et validera le processus de production des principes actifs pharmaceutiques de Viaskin pendant les phases de développement et les fournira à DBV au stade commercial.

DBV bénéficiera 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.

## **23 INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTERETS**

Néant.

## **24 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC**

Des exemplaires du présent document de référence sont disponibles sans frais au siège social de la Société, Green Square, Bâtiment D, 80/84, rue des Meuniers, 92220 Bagneux, France. Le présent document de référence peut également être consulté sur le site Internet de la Société ([www.dbv-technologies.com](http://www.dbv-technologies.com)) et sur le site Internet de l'AMF ([www.amf-france.org](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.

A compter de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris, l'information réglementée au sens des dispositions du Règlement général de l'AMF sera également disponible sur le site Internet de la Société ([www.dbv-technologies.com](http://www.dbv-technologies.com)).

## **25 INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS**

Non applicable.

## 26 DOCUMENTS PRESENTES OU SOUMIS A L'ASSEMBLEE GENERALE MIXTE DES ACTIONNAIRES DU 4 JUIN 2013

### 26.1 PRESENTATION DU RAPPORT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION A L'ASSEMBLEE GENERALE

#### 26.1.1 ELEMENTS DU RAPPORT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION INCLUS DANS LE DOCUMENT DE REFERENCE

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 A L'ASSEMBLEE <sup>5</sup>	RENVOIS AU DOCUMENT DE REFERENCE
	§
<p><b>1) ACTIVITE DE LA SOCIETE DBV TECHNOLOGIES EN 2012</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Situation de la société durant l'exercice écoulé</li> <li>• Evolution prévisible – Perspectives d'avenir</li> <li>• Résultats de la société</li> <li>• Analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, des résultats, de la situation financière de la société et 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.</li> <li>• Informations sociales, environnementales et engagements sociétaux en faveur du développement durable et de la lutte contre les discriminations et de la promotion des diversités</li> <li>• Activité en matière de recherche et de développement</li> <li>• Progrès réalisés - Difficultés rencontrées</li> <li>• Principaux risques et incertitudes</li> <li>• Évènements importants survenus depuis la date de clôture</li> <li>• Prise de participation de 5, 10, 20, 33.33, 50, 66.66 % du capital ou des droits de vote, ou prise de contrôle</li> <li>• Modifications intervenues dans la présentation des comptes annuels et dans les méthodes d'évaluation retenues</li> <li>• Dividendes distribués au titre des trois derniers exercices</li> <li>• Charges non déductibles fiscalement</li> <li>• Le cas échéant, injonctions ou sanctions pécuniaires prononcées par le Conseil de la concurrence pour des pratiques anti-concurrentielles.</li> </ul> <p><b>2) INFORMATIONS CONCERNANT LE CAPITAL SOCIAL DE LA SOCIETE DBV TECHNOLOGIES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 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</li> <li>• Etat de la participation des salariés au capital</li> <li>• Accords d'actionnaires portant sur des titres composant le capital de la société (Mention des engagements de conservation loi Dutreil)</li> <li>• Identités des sociétés contrôlées détenant des titres de la société et part du capital détenue</li> <li>• Avis de détention de plus de 10% du capital d'une autre société par actions. Aliénation de participations croisées</li> <li>• Eléments susceptibles d'avoir une influence en cas d'offre publique</li> <li>• 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.</li> <li>• Le cas échéant, éléments de calcul et résultats de l'ajustement des bases d'exercice</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 - 9 - 10 - 20</li> <li>• 12</li> <li>• 3 - 9 - 20</li> <li>• 3 - 8 - 9 - 10 - 17</li> <li>• 8 - 17</li> <li>• 11</li> <li>• 9</li> <li>• 4</li> <li>• 20.3.1 – Note 24</li> <li>• 20.3.2 Note 11</li> <li>• N/A</li> <li>• N/A</li> <li>• N/A</li> <li>• N/A</li> <li>• 18.1</li> <li>• 17.3</li> <li>• 21.7.1.3</li> <li>• 18.1 - 21.7.1.3</li> <li>• N/A</li> <li>• 18.4 - 18.5 – 26.2.2.5</li> <li>• 21</li> </ul>

<sup>5</sup> Remarque : La Société ne détient aucune filiale et n'appartient à aucun groupe

INFORMATIONS REQUISES DU RAPPORT A L'ASSEMBLEE <sup>5</sup>	RENVOIS AU DOCUMENT DE REFERENCE
	§
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
<ul style="list-style-type: none"> <li>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.</li> <li>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.</li> </ul>	• N/A
<b>3) MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIETE DBV TECHNOLOGIES</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Rémunérations</li> <li>Liste des mandats</li> <li>Opérations sur titres des dirigeants</li> <li>Choix fait de l'une des deux modalités d'exercice de la direction générale en cas de modification</li> <li>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</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>15</li> <li>14</li> <li>N/A</li> <li>N/A</li> <li>15.1</li> </ul>
<b>4) DOCUMENTS JOINTS</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Rapport du président sur le contrôle interne et le gouvernement d'entreprise</li> <li>Tableau des résultats des 5 derniers exercices de la société DBV TECHNOLOGIES</li> <li>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</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>16.5</li> <li>20.3.3</li> <li>21</li> </ul>

## 26.1.2 RAPPORT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION SUR L'ORDRE DU JOUR DE L'ASSEMBLEE GENERALE MIXTE DU 4 JUIN 2013

### 1. Approbation des comptes sociaux de l'exercice clos le 31 décembre 2012

Nous vous demandons de bien vouloir approuver les comptes sociaux de l'exercice clos le 31 décembre 2012 se soldant une perte de 9 681 864 euros.

### 2. Affectation du résultat de l'exercice

L'affectation du résultat de notre société que nous vous proposons est conforme à la loi et à nos statuts. Nous vous proposons d'affecter l'intégralité de la perte de l'exercice clos le 31 décembre 2012 s'élevant à 9,681,864 au compte report à nouveau débiteur qui serait ainsi porté de 6 568 913 euros à 16 250 777 euros.

Conformément aux dispositions de l'article 243 bis du Code Général des Impôts, l'Assemblée constate qu'il lui a été rappelé qu'aucune distribution de dividendes, ni revenu, n'est intervenue au cours des trois derniers exercices.

### 3. Approbation des nouvelles conventions réglementées

Quatre conventions et engagements réglementés ont été soumises à l'autorisation du Conseil d'administration.

La première est relative à un pacte d'actionnaires, conclu le 9 mars 2012, entre Monsieur Pierre-Henri Benhamou, PHYS Participations, Monsieur Bertrand Dupont, DBCS Participations et le FSI tel que décrit au 21.1.7.3.

La deuxième, présentée au conseil du 9 mars 2012, est relative à un Acte Confirmatif de Cession de Droits entre la Société, Monsieur Pierre-Henri Benhamou, et la société SCP Benhamou Vannerom,



La troisième, présentée au conseil d'administration le 25 septembre 2012, et qui est soumise au vote de l'assemblée générale, stipule qu'en cas de (i) révocation du mandat de directeur général de Monsieur Pierre-Henri Benhamou non consécutif à une violation de la loi ou des statuts de la Société ou à une faute grave ou lourde ou (ii) non renouvellement auquel n'aurait pas consenti Monsieur Pierre-Henri Benhamou et non consécutif à une violation de la loi ou des statuts de la Société ou à une faute grave ou lourde, le Conseil d'administration pourra lui verser une indemnité dont le montant brut sera égal à la somme des rémunérations brutes qu'il aura perçues de la Société, à quelque titre que ce soit, au cours des dix-huit (18) mois précédant le départ si au moins deux 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.

Par ailleurs, le Conseil d'Administration du 1 mars 2013 a ratifié le versement d'une prime de 5 000 euros au titre du succès de l'introduction en bourse de la Société, ainsi que d'une augmentation de 4% de sa rémunération fixe, soit 4 725 euros bruts, au profit du Président-directeur général.

Aucune autre convention réglementée n'a été souscrite sur la période.

Ces conventions sont détaillées dans le rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés.

#### **4. Approbation d'un engagement pris au bénéfice de Monsieur Pierre-Henri Benhamou – Président-directeur général**

La société a pris au bénéfice de Monsieur Pierre-Henri BENHAMOU, Président Directeur Général de la société, un engagement correspondant à des indemnités susceptibles d'être dues à raison de la cessation de ses fonctions. Nous vous proposons d'approuver cet engagement.

#### **5. Autorisation à donner au Conseil d'Administration à l'effet de faire racheter par la société ses propres actions dans le cadre du dispositif de l'article L. 225-209 du Code de commerce**

Nous vous proposons de conférer au Conseil d'Administration, pour une période de dix-huit mois, les pouvoirs nécessaires pour procéder à l'achat, en une ou plusieurs fois aux époques qu'il déterminera, d'actions de la société dans la limite de 10% du nombre d'actions composant le capital social, le cas échéant ajusté afin de tenir comptes des éventuelles opérations d'augmentation ou de réduction de capital pouvant intervenir pendant la durée du programme.

Cette autorisation mettrait fin à l'autorisation donnée au Conseil d'Administration par l'Assemblée Générale du 9 décembre 2011 dans sa vingt-huitième résolution à caractère ordinaire.

Les acquisitions pourraient être effectuées en vue de :

- 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 l'AMF,
- de 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,

- 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, sous réserve de l'autorisation à conférer par l'Assemblée Générale dans sa partie extraordinaire, telle que présentée ci-dessous.

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.

Ces opérations pourront notamment être effectuées en période d'offre publique dans le respect de la réglementation en vigueur.

La société se réserve le droit d'utiliser des mécanismes optionnels ou instruments dérivés dans le cadre de la réglementation applicable.

Nous vous proposons de fixer le prix maximum d'achat à 40 euros par action et en conséquence le montant maximal de l'opération à 53.632.560 Euros.

En conséquence de l'objectif d'annulation, nous vous demandons de bien vouloir autoriser le Conseil d'administration, pour une durée de 24 mois, à annuler, sur ses seules décisions, en une ou plusieurs fois, dans la limite de 10 % du capital, calculé au jour de la décision d'annulation, déduction faite des éventuelles actions annulées au cours des 24 derniers mois précédant, les actions que la société détient ou pourra détenir par suite des rachats réalisés dans le cadre de son programme de rachat et à réduire le capital social à due concurrence conformément aux dispositions légales et réglementaires en vigueur.

Le Conseil d'administration disposerait donc des pouvoirs nécessaires pour faire le nécessaire en pareille matière.

## **6. Les délégations financières**

Le Conseil souhaite pouvoir disposer des délégations nécessaires pour procéder s'il le juge utile à toutes émissions qui pourraient s'avérer nécessaires dans le cadre du développement des activités de la société.

C'est la raison pour laquelle, il est demandé aux actionnaires de bien vouloir renouveler les délégations dont ils disposaient, telles que présentées ci-après :

### *6.1 Délégation de compétence en vue d'augmenter le capital social par incorporation de réserves, bénéfiques et/ou primes*

La délégation de compétence en vue d'augmenter le capital social par incorporation de réserves, bénéfiques et/ou primes expire le 8 février 2014.

En conséquence, nous vous demandons de bien vouloir la renouveler et donc de conférer au Conseil d'administration pour une nouvelle période de 26 mois la compétence aux fins d'augmenter le capital par incorporation au capital de réserves, bénéfiques, primes ou autres sommes dont la capitalisation serait admise, par l'émission et l'attribution gratuite d'actions ou par l'élévation du nominal des actions ordinaires existantes, ou de la combinaison de ces deux modalités.

Le montant d'augmentation de capital résultant des émissions réalisées au titre de cette délégation ne pourrait pas excéder le montant nominal de 150.000 euros. Ce montant n'inclurait pas la valeur nominale globale des actions ordinaires supplémentaires à émettre éventuellement pour préserver, conformément à la loi, les droits des porteurs de valeurs mobilières donnant droit à des actions. Ce plafond serait indépendant de l'ensemble des plafonds prévus par les autres délégations de l'Assemblée.

## *6.2 Délégations de compétence en vue d'émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital et/ou donnant droit à l'attribution de titres de créance*

Les délégations de compétence en vue d'émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières par apport de numéraire avec maintien et suppression du droit préférentiel de souscription prennent fin le 8 février 2014. En conséquence, il vous est proposé de les renouveler dans les conditions détaillées ci-après.

Ces délégations ont pour objet de conférer au conseil d'administration toute latitude pour procéder aux époques de son choix à l'émission d'actions ordinaires et/ou de toute valeur mobilière donnant accès, immédiatement ou à terme, à des actions ordinaires et/ou de toute valeur mobilière donnant droit à l'attribution de titres de créance pendant une période de 26 mois.

Conformément à la loi, les valeurs mobilières à émettre pourraient donner accès à des actions ordinaires de toute société qui possède directement ou indirectement plus de la moitié du capital social de notre société ou de toute société dont notre société possède directement ou indirectement plus de la moitié du capital social.

### 6.2.1 Délégation de compétence en vue d'émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital et/ou donnant droit à l'attribution de titres de créance avec maintien du droit préférentiel de souscription

Nous vous proposons de fixer le montant nominal global maximum des actions susceptibles d'être émises en vertu de la présente délégation à 536,000 euros. A ce plafond s'ajouterait, le cas échéant, la valeur nominale des actions ordinaires à émettre pour préserver, conformément à la loi et, le cas échéant, aux stipulations contractuelles prévoyant d'autres cas d'ajustement, les droits des titulaires de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.

Le montant nominal des titres de créance sur la société susceptibles d'être émis en vertu de la présente délégation ne pourrait être supérieur à 25.000.000 euros.

Les plafonds visés ci-dessus seraient indépendants de l'ensemble des plafonds prévus par les autres résolutions de la présente Assemblée.

Au titre de cette délégation, les émissions d'actions ordinaires et/ou de toute valeur mobilière donnant accès au capital seraient réalisées avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires.

Si les souscriptions à titre irréductible, et le cas échéant à titre réductible n'ont pas absorbé la totalité de l'émission, le conseil d'administration pourrait utiliser les facultés suivantes :

- limiter l'émission au montant des souscriptions, étant précisé qu'en cas d'émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières dont le titre primaire est une action, le montant des souscriptions devrait atteindre au moins les  $\frac{3}{4}$  de l'émission décidée pour que cette limitation soit possible,
- répartir librement tout ou partie des titres non souscrits,
- offrir au public tout ou partie des titres non souscrits.

### 6.2.2 Délégations avec suppression du droit préférentiel de souscription

#### 6.2.2.1 Délégation de compétence en vue d'émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital et/ou donnant droit à l'attribution de titres de créance avec suppression du droit préférentiel de souscription par offre au public

Au titre de cette délégation, les émissions seraient réalisées par une offre au public.

Le droit préférentiel de souscription des actionnaires aux actions ordinaires et/ou aux valeurs mobilières donnant accès au capital serait supprimé avec la faculté pour le conseil d'administration de conférer aux actionnaires la possibilité de souscrire en priorité.

Le montant nominal global des actions susceptibles d'être émises, ne pourrait être supérieur à 335,000 euros. A ce plafond s'ajouterait, le cas échéant, la valeur nominale des actions ordinaires à émettre pour préserver, conformément à la loi et, le cas échéant, aux stipulations contractuelles prévoyant d'autres cas d'ajustement, les droits des titulaires de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.

Ce montant s'imputerait sur le plafond du montant nominal des actions susceptibles d'être émises sur la base de la délégation permettant d'émettre des actions et/ou des valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription par placement privé.

Le montant nominal des titres de créances sur la société susceptibles d'être émis ne pourrait être supérieur à 25.000.000 euros.

Ce montant s'imputerait sur le plafond du montant nominal des titres de créances susceptibles d'être émis sur la base de la délégation permettant d'émettre des actions et/ou des valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription par placement privé.

La somme revenant ou devant revenir à la société pour chacune des actions ordinaires émises, après prise en compte en cas d'émission de bons de souscription d'actions du prix de souscription desdits bons, serait déterminée conformément aux dispositions légales et réglementaires et serait donc au moins égale au minimum requis par les dispositions de l'article R. 225-119 du Code de commerce au moment où le conseil d'administration mettra en œuvre la délégation.

En cas d'émission de titres appelés à rémunérer des titres apportés dans le cadre d'une offre publique d'échange, le conseil d'administration disposerait, dans les limites fixées ci-dessus, des pouvoirs nécessaires pour arrêter la liste des titres apportés à l'échange, fixer les conditions d'émission, la parité d'échange ainsi que, le cas échéant, le montant de la soulte en espèces à verser, et déterminer les modalités d'émission.

Si les souscriptions n'ont pas absorbé la totalité de l'émission, le Conseil d'Administration pourrait utiliser les facultés suivantes :

- limiter le montant de l'émission au montant des souscriptions, étant précisé qu'en cas d'émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières dont le titre primaire est une action, le montant des souscriptions devrait atteindre au moins les  $\frac{3}{4}$  de l'émission décidée pour que cette limitation soit possible,
- répartir librement tout ou partie des titres non souscrits.

6.2.2.2 Délégation de compétence en vue d'émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital et/ou donnant droit à l'attribution de titres de créance avec suppression du droit préférentiel de souscription par placement privé

Au titre de cette délégation, les émissions seraient réalisées par une offre visée au II de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier.

Le droit préférentiel de souscription des actionnaires aux actions ordinaires et/ou aux valeurs mobilières donnant accès au capital serait supprimé.

Le montant nominal global des actions susceptibles d'être émises, ne pourrait être supérieur à 335 000 €, étant précisé qu'il serait en outre limité à 20% du capital par an. A ce plafond s'ajouterait, le cas échéant, la valeur nominale des actions ordinaires à émettre pour préserver, conformément à la loi et, le cas échéant, aux stipulations contractuelles prévoyant d'autres cas d'ajustement, les droits des titulaires de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.

Ce montant s'imputerait sur le plafond du montant nominal des actions susceptibles d'être émises sur la base de la délégation permettant d'émettre des actions et/ou des valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription par offre au public.

Le montant nominal des titres de créances sur la société susceptibles d'être émis ne pourrait être supérieur à 25.000.000 euros.

Ce montant s'imputerait sur le plafond du montant nominal des titres de créances susceptibles d'être émis sur la base de la délégation permettant d'émettre des actions et/ou des valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription par offre au public.

La somme revenant ou devant revenir à la société pour chacune des actions ordinaires émises, après prise en compte en cas d'émission de bons de souscription d'actions du prix de souscription desdits bons, serait déterminée conformément aux dispositions légales et réglementaires et serait donc au moins égale au minimum requis par les dispositions de l'article R. 225-119 du Code de commerce au moment où le conseil d'administration mettra en œuvre la délégation.

Si les souscriptions n'ont pas absorbé la totalité de l'émission, le Conseil d'Administration pourrait utiliser les facultés suivantes :

- limiter le montant de l'émission au montant des souscriptions, étant précisé qu'en cas d'émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières dont le titre primaire est une action, le montant des souscriptions devrait atteindre au moins les  $\frac{3}{4}$  de l'émission décidée pour que cette limitation soit possible,
- répartir librement tout ou partie des titres non souscrits.

#### 6.2.2.3 Détermination des modalités de fixation du prix de souscription en cas de suppression du droit préférentiel de souscription dans la limite annuelle de 10 % du capital

Nous vous proposons, conformément aux dispositions de l'article L. 225-136-1°, alinéa 2, du Code de commerce d'autoriser le Conseil d'Administration, qui décide une émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital avec suppression du droit préférentiel de souscription par offre au public et/ou par placement privé à déroger, dans la limite de 10 % du capital social par an, aux conditions de fixation du prix prévues selon les modalités précitées et à fixer le prix d'émission des titres de capital assimilables à émettre selon les modalités suivantes :

Le prix d'émission des titres de capital assimilables à émettre de manière immédiate ou différée ne pourrait être inférieur, au choix du Conseil d'administration :

- soit au cours moyen pondéré de l'action de la société le jour précédant la fixation du prix de l'émission éventuellement diminué d'une décote maximale de 15%,
- soit à la moyenne de 5 cours consécutifs côtés de l'action choisis parmi les trente dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission éventuellement diminué d'une décote maximale de 15%.

Cette règle dérogatoire de prix vous est proposée afin de permettre au Conseil, si cela était nécessaire, de pouvoir retenir une décote supérieure à 5% et de bénéficier de plus de souplesse pour saisir des opportunités.

#### 6.2.3 Autorisation d'augmenter le montant des émissions en cas de demandes excédentaires

Nous vous proposons, dans le cadre des délégations avec maintien et suppression du droit préférentiel de souscription précitées, de conférer au conseil d'administration la faculté d'augmenter, dans les conditions et limites fixées par les dispositions légales et réglementaires, le nombre de titres prévu dans l'émission initiale.

### **6.3 Délégation de compétence à l'effet d'augmenter le capital social en vue de rémunérer des apports en nature de titres et de valeurs mobilières**

Pour faciliter les opérations de croissance externe, nous vous demandons de bien vouloir conférer au conseil d'administration une délégation pour augmenter le capital social par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital en vue de rémunérer des éventuels apports en nature consentis à la société et constitués de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital.

Cette délégation serait consentie pour une durée de 26 mois.

Le montant nominal global des actions ordinaires susceptibles d'être émises en vertu de cette délégation ne pourrait être supérieur à 10% du capital social, compte non tenu de la valeur nominale des actions ordinaires à émettre pour préserver, conformément à la loi et, le cas échéant, aux stipulations contractuelles prévoyant d'autres cas d'ajustement, les droits des titulaires de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société. Ce plafond serait indépendant de l'ensemble des plafonds prévus par les autres résolutions de la présente Assemblée.

#### **6.4 Délégation en vue d'émettre des bons de souscription d'actions (BSA), des bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions nouvelles et/ou existantes (BSAANE) et/ou des bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions nouvelles et/ou existantes remboursables (BSAAR)**

Nous avons décidé de vous soumettre un projet de résolution portant sur une délégation à donner au conseil en vue d'émettre au profit d'une catégorie de personnes :

- des bons de souscription d'actions (BSA),
- des bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions nouvelles et/ou existantes (BSAANE),
- des bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions nouvelles et/ou existantes remboursables (BSAAR).

Cette délégation serait consentie pour une durée de dix-huit mois, à compter du jour de l'assemblée et présenterait les caractéristiques précisées ci-après.

Si cette délégation est utilisée par le conseil, ce dernier établira conformément à l'article L.225-138 du Code de commerce, un rapport complémentaire, certifié par les commissaires aux comptes, décrivant les conditions définitives de l'opération.

##### **- Motifs de la délégation d'émission de BSA, BSAANE, BSAAR, de la suppression du droit préférentiel de souscription et caractéristiques de la catégorie de personnes**

Il vous est proposé une délégation permettant l'émission de BSA, BSAANE et/ou BSAAR afin de permettre à certains salariés, consultant ou prestataires de la Société d'être intéressés à l'évolution du cours de l'action, à condition d'accepter de prendre un risque en souscrivant le bon.

Dans cette optique, nous vous proposons de décider la suppression de votre droit préférentiel de souscription au profit de la catégorie de personnes présentant les caractéristiques suivantes dans les conditions de l'article L. 225-138 du Code de commerce : les mandataires, membres du comité scientifique et salariés de la Société ainsi que les personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société, à l'exception du dirigeant mandataire social de la Société. Par personnes liées par un contrat de services ou de consultant, nous entendons les principaux intervenants et spécialistes scientifiques et cliniques apportant une contribution importante au développement des programmes de Recherche & Développement de la Société. Ces personnes étant très sollicitées par l'industrie des biotechnologies, il peut parfois apparaître important de pouvoir les associer à la réussite de l'entreprise.

Il appartiendrait au conseil d'administration mettant en œuvre la délégation, de fixer la liste des bénéficiaires au sein de la catégorie de personnes définie ci-dessus et le nombre de bons à attribuer à chacun d'eux.

Monsieur Pierre-Henri BENHNAMOU, Président Directeur Général serait expressément exclu de cette catégorie et ne pourrait se voir attribuer de bons.

##### **- Caractéristiques des BSA, BSAANE et BSAAR susceptibles d'être émis**

Les BSA, BSAANE et/ou BSAAR pourraient être émis en une ou plusieurs fois, dans les proportions et aux époques déterminés par le conseil et donnerait droit de souscrire et/ou d'acheter à des actions DBV TECHNOLOGIES à un prix fixé par le conseil lors de la décision d'émission selon les modalités de fixation du prix définies ci-après.

La délégation emporterait ainsi renonciation des actionnaires à leur droit préférentiel de souscription aux actions de la société susceptibles d'être émises sur exercice des bons au profit des titulaires de BSA, BSAANE et/ou BSAAR.

Les caractéristiques des BSA, BSAANE et/ou BSAAR pouvant être émis en vertu de la délégation seraient fixées par le conseil lors de leur décision d'émission.

Ce dernier aurait tous les pouvoirs nécessaires, dans les conditions fixées par la loi et prévues ci-dessus, pour procéder aux émissions de BSA, BSAANE et/ou BSAAR et notamment fixer la liste précise des bénéficiaires au sein de

la catégorie de personnes définie ci-dessus, la nature et le nombre de bons à attribuer à chacun d'eux, le nombre d'actions auxquelles donnerait droit chaque bon, le prix d'émission des bons et le prix de souscription et ou d'acquisition des actions auxquelles donneraient droit les bons dans les conditions prévues ci-dessus, les conditions et délais de souscription et d'exercice des bons, leurs modalités d'ajustement, et plus généralement l'ensemble des conditions et modalités de l'émission ;

**- Prix de souscription et/ou d'acquisition des actions sur exercice des BSA, BSAANE et/ou BSAAR**

Le prix de souscription et/ou d'acquisition des actions auxquelles donneraient droit les bons serait au moins égal à la moyenne des cours de clôture de l'action DBV TECHNOLOGIES aux 20 séances de bourse précédant le jour de la décision d'émission des bons.

Ce prix serait constaté par le conseil d'administration décidant l'émission des bons.

**- Montant maximal de l'augmentation de capital pouvant découler de l'exercice des BSA, BSAANE et/ou BSAAR qui pourraient être attribués en vertu de la délégation**

Le montant nominal global des actions auxquels les bons émis en vertu de la présente délégation sont susceptibles de donner droit ne pourrait être supérieur à 100.000 euros. A ce plafond s'ajouterait, le cas échéant, la valeur nominale des actions ordinaires à émettre pour préserver, conformément à la loi et, le cas échéant, aux stipulations contractuelles prévoyant d'autres cas d'ajustement, les droits des titulaires de BSA, BSAANE, BSAAR. Ce plafond serait indépendant de l'ensemble des plafonds prévus par les autres résolutions de la présente Assemblée.

Si les souscriptions n'ont pas absorbé la totalité de l'émission, le Conseil d'Administration pourra utiliser les facultés suivantes :

- limiter le montant de l'émission au montant des souscriptions,
- répartir librement, au sein de la catégorie de personnes ci-dessus définie, tout ou partie des BSA, BSAANE, BSAAR non souscrits.

A cet égard, le conseil aurait tous pouvoirs pour constater la réalisation de l'augmentation de capital pouvant découler de l'exercice des BSA, BSAANE et/ou BSAAR et procéder à la modification corrélative des statuts. Il pourrait à sa seule initiative, imputer les frais des augmentations de capital sur le montant des primes qui y sont afférentes et prélever sur ce montant les sommes nécessaires pour porter la réserve légale au dixième du nouveau capital après chaque augmentation.

## **6.5 Délégation de compétence à l'effet d'augmenter le capital au profit aux adhérents d'un PEE**

Nous soumettons à votre vote la présente résolution, afin d'être en conformité avec les dispositions de l'article L. 225-129-6 du Code de commerce, aux termes duquel l'Assemblée Générale Extraordinaire doit également statuer sur une résolution tendant à la réalisation d'une augmentation de capital dans les conditions prévues par les articles L. 3332-18 et suivants du Code du travail, lorsqu'elle délègue sa compétence pour réaliser une augmentation de capital en numéraire.

Dans le cadre de cette délégation, nous vous proposons d'autoriser le conseil d'administration, à l'effet d'augmenter le capital au profit des adhérents d'un plan d'épargne d'entreprise dans les conditions des articles L. 3332-18 et suivants du Code du travail par l'émission d'actions ordinaires de numéraire et, le cas échéant, par l'attribution gratuite d'actions ordinaires ou d'autres titres donnant accès au capital.

Conformément à la loi, l'Assemblée Générale supprimerait le droit préférentiel de souscription des actionnaires.

Le montant nominal maximum des augmentations de capital qui pourraient être réalisées par utilisation de la délégation serait de 30.000 euros, étant précisé que ce montant serait indépendant de tout autre plafond prévu en matière de délégation d'augmentation de capital.

Cette délégation aurait une durée de 26 mois.

Il est précisé que, conformément aux dispositions de l'article L. 3332-19 du Code du travail, le prix des actions à émettre ne pourrait être ni inférieur de plus de 20 % (ou de 30 % lorsque la durée d'indisponibilité prévue par le plan en application des articles L. 3332-25 et L. 3332-26 du Code du travail est supérieure ou égale à dix ans) à la moyenne des premiers cours cotés de l'action lors des 20 séances de bourse précédant la décision du conseil

d'administration relative à l'augmentation de capital et à l'émission d'actions correspondante, ni supérieur à cette moyenne.

Le conseil d'administration disposerait, dans les limites fixées ci-dessus, des pouvoirs nécessaires notamment pour fixer les conditions de la ou des émissions, constater la réalisation des augmentations de capital qui en résultent, procéder à la modification corrélative des statuts, imputer, à sa seule initiative, les frais des augmentations de capital sur le montant des primes qui y sont afférentes et prélever sur ce montant les sommes nécessaires pour porter la réserve légale au dixième du nouveau capital après chaque augmentation, et plus généralement faire le nécessaire en pareille matière.

## **7. Modifications des statuts**

### **7.1 Modification des modalités des appels de fonds à défaut de libération des actions - Modification corrélative de l'article 29 des statuts**

Nous vous proposons :

- de modifier les conditions dans lesquelles les appels de fonds sont portés à la connaissance des actionnaires à défaut de libération intégrale des actions ;
- de modifier, en conséquence, l'alinéa 3 de l'article 29 des statuts comme suit, le reste de l'article demeurant inchangé :

*« Les appels de fonds sont portés à la connaissance des actionnaires au moyen d'un avis publié au BALO quinze (15) jours à l'avance. »*

### **7.2 Modification du délai de déclaration des franchissements des seuils statutaires – Modification corrélative de l'article 32 des statuts**

Nous vous proposons :

- de modifier le délai de déclaration des franchissements de seuils statutaires afin de l'aligner sur celui prévu pour les seuils légaux ;
- de modifier, en conséquence, l'alinéa 1 de l'article 32 des statuts comme suit, le reste de l'article demeurant inchangé :

*« Toute personne physique ou morale mentionnée aux articles L.23-7, 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, avant clôture**, à compter du franchissement du ou desdits seuils de participation. »*

## **8. Mise en harmonie des statuts**

Le Conseil d'administration vous propose :

- 1) Concernant les pouvoirs du Président du Conseil d'administration
  - de mettre en harmonie l'article 13 des statuts avec les dispositions de l'article L.225-51 du Code de commerce ;
  - de modifier, en conséquence, l'alinéa 3 dudit article comme suit :



*« Il 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. »*

2) Concernant la procédure applicable aux conventions courantes

- de mettre en harmonie l'article 13 des statuts avec les dispositions de l'article L.225-39 du Code de commerce ;
- de supprimer, en conséquence, le dernier alinéa de l'article 13 des statuts, le reste de l'article demeurant inchangé.

3) Concernant les modalités d'inscription à l'ordre du jour de l'Assemblée de points ou de projets de résolutions par un actionnaire

- de mettre en harmonie l'article 19 des statuts avec l'article R.225-71 du Code de commerce ;
- de modifier, en conséquence, l'alinéa 2 dudit article, comme suit, le reste de l'article demeurant inchangé :

*« 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 de projets de résolutions. »*

4) Concernant la compétence de l'Assemblée Générale Ordinaire

- de mettre en harmonie, l'article 26 des statuts avec l'article L.225-98 du Code de commerce ;
- de modifier, en conséquence, l'alinéa 1 de l'article 26 des statuts, comme suit, le reste de l'article demeurant inchangé :

*« L'Assemblée Générale Ordinaire prend toutes les décisions excédant les pouvoirs du Conseil d'administration et qui ne relèvent pas de la compétence de l'Assemblée Générale Extraordinaire. »*

Votre Conseil vous invite à approuver par votre vote, le texte des résolutions qu'il vous propose.

**LE CONSEIL D'ADMINISTRATION**

## **26.2 ORDRE DU JOUR ET TEXTE DES RESOLUTIONS PROPOSEES PAR LE CONSEIL D'ADMINISTRATION**

### **26.2.1 ORDRE DU JOUR**

L'Assemblée générale des actionnaires convoquée pour le 4 juin 2013 sera appelée à délibérer sur l'ordre du jour suivant :

#### **A caractère ordinaire :**

- Approbation des comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2012,
- Affectation du résultat de l'exercice,
- Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés et approbation de ces conventions,
- Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés et approbation d'un engagement pris au bénéfice de Monsieur Pierre-Henri BENHAMOU,
- Autorisation à donner au Conseil d'Administration à l'effet de faire racheter par la société ses propres actions dans le cadre du dispositif de l'article L. 225-209 du Code de commerce, durée de l'autorisation, finalités, modalités, plafond,

#### **A caractère extraordinaire**

- Autorisation à donner au Conseil d'Administration en vue d'annuler les actions rachetées par la société dans le cadre du dispositif de l'article L. 225-209 du Code de commerce, durée de l'autorisation, plafond,
- Délégation de compétence à donner au Conseil d'Administration pour augmenter le capital par incorporation de réserves, bénéfiques et/ou primes, durée de la délégation, montant nominal maximal de l'augmentation de capital, sort des rompus,
- Délégation de compétence à donner au Conseil d'Administration pour émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital (de la société ou d'une société du groupe) et/ou donnant droit à l'attribution de titres de créance avec maintien du droit préférentiel de souscription, durée de la délégation, montant nominal maximal de l'augmentation de capital, faculté d'offrir au public les titres non souscrits,
- Délégation de compétence à donner au Conseil d'Administration pour émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital (de la société ou d'une société du groupe) et/ou donnant droit à l'attribution de titres de créance, avec suppression de droit préférentiel de souscription par offre au public et/ou en rémunération de titres dans le cadre d'une offre publique d'échange, durée de la délégation, montant nominal maximal de l'augmentation de capital, prix d'émission, faculté de limiter au montant des souscriptions ou de répartir les titres non souscrits,
- Délégation de compétence à donner au Conseil d'Administration pour émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières donnant accès au capital (de la société ou d'une société du groupe) et/ou donnant droit à l'attribution de titres de créance, avec suppression de droit préférentiel de souscription par placement privé, durée de la délégation, montant nominal maximal de l'augmentation de capital, prix d'émission, faculté de limiter au montant des souscriptions ou de répartir les titres non souscrits,
- Autorisation, en cas d'émission avec suppression du droit préférentiel de souscription, de fixer, dans la limite de 10% du capital par an, le prix d'émission dans les conditions déterminées par l'assemblée
- Autorisation d'augmenter le montant des émissions en cas de demandes excédentaires,
- Délégation à donner au Conseil d'Administration pour augmenter le capital, dans la limite de 10%, avec suppression de droit préférentiel de souscription en vue de rémunérer des apports en nature de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital, durée de la délégation,
- Délégation à conférer au Conseil d'Administration en vue d'émettre des bons de souscription d'actions (BSA), des bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions nouvelles et/ou existantes (BSAANE) et/ou des bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions nouvelles et/ou existantes remboursables (BSAAR) avec suppression

du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes, montant nominal maximal de l'augmentation de capital, durée de la délégation, prix d'exercice,

- Délégation de compétence à donner au Conseil d'Administration pour augmenter le capital par émission d'actions avec suppression de droit préférentiel de souscription au profit des adhérents d'un plan d'épargne d'entreprise en application des articles L. 3332-18 et suivants du Code du travail, durée de la délégation, montant nominal maximal de l'augmentation de capital, prix d'émission, possibilité d'attribuer des actions gratuites en application de l'article L. 3332-21 du code du travail,
- Modification des modalités des appels de fonds à défaut de libération des actions - Modification corrélative de l'article 29 des statuts,
- Modification du délai de déclaration des franchissements des seuils statutaires - Modification corrélative de l'article 32 des statuts,
- Mise en harmonie des statuts,
- Pouvoirs pour les formalités.

## **26.2.2 Texte intégral des résolutions proposées par le Conseil d'Administration**

### **Résolutions de la compétence d'une Assemblée ordinaire**

#### **26.2.1.1 APPROBATION DES COMPTES ANNUELS DE L'EXERCICE CLOS AU 31 DECEMBRE 2012 (1ERE RESOLUTION)**

L'Assemblée Générale, après avoir pris connaissance des rapports du Conseil d'Administration, du Président du Conseil et des commissaires aux comptes sur l'exercice clos le 31 décembre 2012, approuve, tels qu'ils ont été présentés, les comptes annuels arrêtés à cette date se soldant par une perte de 9 681 864 euros.

#### **26.2.1.2 AFFECTATION DU RESULTAT DE L'EXERCICE (2EME RESOLUTION)**

L'Assemblée Générale, sur proposition du Conseil d'Administration, décide d'affecter l'intégralité de la perte de l'exercice clos le 31 décembre 2012 s'élevant à 9 681 864 au compte report à nouveau débiteur qui serait ainsi porté de 6 568 913 euros à 16 250 777 euros

Conformément aux dispositions de l'article 243 bis du Code Général des Impôts, l'Assemblée constate qu'il lui a été rappelé qu'aucune distribution de dividendes, ni revenu, n'est intervenue au cours des trois derniers exercices.

#### **26.2.1.3 RAPPORT SPECIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS REGLEMENTES ET APPROBATION DE CES CONVENTIONS (3EME RESOLUTION)**

Statuant sur le rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés qui lui a été présenté, l'Assemblée Générale approuve les conventions nouvelles qui y sont mentionnées.

#### **26.2.1.4 RAPPORT SPECIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS REGLEMENTES ET APPROBATION D'UN ENGAGEMENT PRIS AU BENEFICE DE MONSIEUR PIERRE-HENRI BENHAMOU (4EME RESOLUTION)**

Statuant sur le rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés qui lui a été présenté, l'Assemblée Générale approuve l'engagement pris par la société au bénéfice de Monsieur Pierre-Henri BENHAMOU, Président Directeur Général, correspondant à des indemnités susceptibles d'être dues à raison de la cessation de ses fonctions.

**26.2.1.5 AUTORISATION A DONNER AU CONSEIL D'ADMINISTRATION A L'EFFET DE FAIRE RACHETER PAR LA SOCIETE SES PROPRES ACTIONS DANS LE CADRE DU DISPOSITIF DE L'ARTICLE L. 225-209 DU CODE DE COMMERCE (5EME RESOLUTION)**

L'Assemblée Générale, connaissance prise du rapport du Conseil d'Administration, autorise ce dernier, pour une période de dix-huit mois, conformément aux articles L. 225-209 et suivants du Code de commerce, à procéder à l'achat, en une ou plusieurs fois aux époques qu'il déterminera, d'actions de la société dans la limite de 10% du nombre d'actions composant le capital social, le cas échéant ajusté afin de tenir compte des éventuelles opérations d'augmentation ou de réduction de capital pouvant intervenir pendant la durée du programme.

Cette autorisation met fin à l'autorisation donnée au Conseil d'Administration par l'Assemblée Générale du 9 décembre 2011 dans sa vingt-huitième résolution à caractère ordinaire.

Les acquisitions pourront être effectuées en vue :

- 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 l'AMF,
- de 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,
- 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, sous réserve de l'autorisation à conférer par la présente Assemblée Générale des actionnaires dans sa sixième résolution à caractère extraordinaire.

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.

Ces opérations pourront notamment être effectuées en période d'offre publique dans le respect de la réglementation en vigueur.

La société se réserve le droit d'utiliser des mécanismes optionnels ou instruments dérivés dans le cadre de la réglementation applicable.

Le prix maximum d'achat est fixé à 40 euros par action. En cas d'opération sur le capital, notamment de division ou de regroupement des actions ou d'attribution gratuite d'actions, le montant sus-indiqué sera ajusté dans les mêmes proportions (coefficient multiplicateur égal au rapport entre le nombre d'actions composant le capital avant l'opération et le nombre d'actions après l'opération).

Le montant maximal de l'opération est ainsi fixé à 53.632.560 euros.

L'Assemblée Générale confère tous pouvoirs au Conseil d'Administration à l'effet de procéder à ces opérations, d'en arrêter les conditions et les modalités, de conclure tous accords et d'effectuer toutes formalités.

## Résolutions de la compétence d'une Assemblée extraordinaire

### **26.2.1.6 AUTORISATION A DONNER AU CONSEIL D'ADMINISTRATION EN VUE D'ANNULER LES ACTIONS RACHETÉES PAR LA SOCIÉTÉ DANS LE CADRE DU DISPOSITIF DE L'ARTICLE L. 225-209 DU CODE DE COMMERCE (6ÈME RÉSOLUTION)**

L'Assemblée Générale, connaissance prise du rapport du Conseil d'Administration et du rapport des commissaires aux comptes :

- 1) Donne au Conseil d'Administration l'autorisation d'annuler, sur ses seules décisions, en une ou plusieurs fois, dans la limite de 10 % du capital calculé au jour de la décision d'annulation, déduction faite des éventuelles actions annulées au cours des 24 derniers mois précédents, les actions que la société détient ou pourra détenir par suite des rachats réalisés dans le cadre de l'article L. 225-209 du **Code de commerce** ainsi que de réduire le capital social à due concurrence conformément aux dispositions légales et réglementaires en vigueur,
- 2) Fixe à vingt-quatre mois à compter de la présente Assemblée, soit jusqu'au 3 juin 2015, la durée de validité de la présente autorisation,
- 3) Donne tous pouvoirs au Conseil d'Administration pour réaliser les opérations nécessaires à de telles annulations et aux réductions corrélatives du capital social, modifier en conséquence les statuts de la société et accomplir toutes les formalités requises.

### **26.2.1.7 DELEGATION DE COMPÉTENCE A DONNER AU CONSEIL D'ADMINISTRATION POUR AUGMENTER LE CAPITAL PAR INCORPORATION DE RÉSERVES, BÉNÉFICES ET/OU PRIMES (7ÈME RÉSOLUTION)**

L'Assemblée Générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les Assemblées Générales Ordinaires, connaissance prise du rapport du Conseil d'Administration, et conformément aux dispositions des articles L. 225-129-2 et L. 225-130 du Code de commerce :

- 1) Délègue au Conseil d'Administration, sa compétence à l'effet de décider d'augmenter le capital social, en une ou plusieurs fois, aux époques et selon les modalités qu'il déterminera, par incorporation au capital de réserves, bénéfices, primes ou autres sommes dont la capitalisation serait admise, par l'émission et l'attribution gratuite d'actions ou par l'élévation du nominal des actions ordinaires existantes, ou de la combinaison de ces deux modalités.
- 2) Décide qu'en cas d'usage par le Conseil d'Administration de la présente délégation, conformément aux dispositions de l'article L. 225-130 du Code de commerce, en cas d'augmentation de capital sous forme d'attribution gratuite d'actions, les droits formant rompus ne seront pas négociables, ni cessibles et que les titres de capital correspondants seront vendus ; les sommes provenant de la vente seront allouées aux titulaires des droits dans le délai prévu par la réglementation.
- 3) Fixe à vingt-six mois la durée de validité de la présente délégation, décomptée à compter du jour de la présente Assemblée.
- 4) Décide que le montant d'augmentation de capital résultant des émissions réalisées au titre de la présente résolution ne devra pas excéder le montant nominal de 150.000 euros, compte non tenu du montant nécessaire pour préserver, conformément à la loi, les droits des porteurs de valeurs mobilières donnant droit à des actions.  
Ce plafond est indépendant de l'ensemble des plafonds prévus par les autres résolutions de la présente Assemblée.
- 5) Confère au Conseil d'Administration tous pouvoirs à l'effet de mettre en œuvre la présente résolution, et, généralement, de prendre toutes mesures et effectuer toutes les formalités requises pour la bonne fin de chaque augmentation de capital, en constater la réalisation et procéder à la modification corrélative des statuts.
- 6) Prend acte que la présente délégation prive d'effet, à compter de ce jour, à hauteur, le cas échéant, de la partie non utilisée, toute délégation antérieure ayant le même objet.

**26.2.1.8 DELEGATION DE COMPETENCE A DONNER AU CONSEIL D'ADMINISTRATION POUR EMETTRE DES ACTIONS ORDINAIRES ET/OU DES VALEURS MOBILIERES DONNANT ACCES AU CAPITAL ET/OU DONNANT DROIT A L'ATTRIBUTION DE TITRES DE CREANCE, AVEC MAINTIEN DU DROIT PREFERENTIEL DE SOUSCRIPTION (8EME RESOLUTION)**

L'Assemblée Générale, connaissance prise du rapport du Conseil d'Administration et du rapport spécial des commissaires aux comptes et conformément aux dispositions du Code de commerce et, notamment, de son article L. 225-129-2 :

1) Délègue au Conseil d'Administration sa compétence pour procéder à l'émission, en une ou plusieurs fois, dans les proportions et aux époques qu'il appréciera, soit en euros, soit en monnaies étrangères ou en toute autre unité de compte établie par référence à un ensemble de monnaies,

- d'actions ordinaires,
- et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme, à tout moment ou à date fixe, à des actions ordinaires de la société, que ce soit, par souscription, conversion, échange, remboursement, présentation d'un bon ou de toute autre manière,
- et/ou de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution de titres de créance.

Conformément à l'article L. 228-93 du Code de commerce, les valeurs mobilières à émettre pourront donner accès à des actions ordinaires de toute société qui possède directement ou indirectement plus de la moitié de son capital ou dont elle possède directement ou indirectement plus de la moitié du capital.

- 2) Fixe à vingt-six mois la durée de validité de la présente délégation, décomptée à compter du jour de la présente Assemblée.
- 3) Décide de fixer, ainsi qu'il suit, les limites des montants des émissions autorisées en cas d'usage par le Conseil d'Administration de la présente délégation de compétence :

Le montant nominal global des actions susceptibles d'être émises en vertu de la présente délégation ne pourra être supérieur à 536.000 euros.

A ce plafond s'ajoutera, le cas échéant, la valeur nominale des actions ordinaires à émettre pour préserver, conformément à la loi et, le cas échéant, aux stipulations contractuelles prévoyant d'autres cas d'ajustement, les droits des titulaires de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.

Le montant nominal des titres de créance sur la société susceptibles d'être émis en vertu de la présente délégation ne pourra être supérieur à 25.000.000 euros.

Les plafonds visés ci-dessus sont indépendants de l'ensemble des plafonds prévus par les autres résolutions de la présente Assemblée.

- 4) En cas d'usage par le Conseil d'Administration de la présente délégation de compétence dans le cadre des émissions visées au 1) ci-dessus :

- a/ décide que la ou les émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital seront réservées par préférence aux actionnaires qui pourront souscrire à titre irréductible,
- b/ décide que si les souscriptions à titre irréductible, et le cas échéant à titre réductible, n'ont pas absorbé la totalité d'une émission visée au 1/, le Conseil d'Administration pourra utiliser les facultés suivantes :

- limiter le montant de l'émission au montant des souscriptions, étant précisé qu'en cas d'émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières dont le titre primaire est une action, le montant des souscriptions devra atteindre au moins les  $\frac{3}{4}$  de l'émission décidée pour que cette limitation soit possible,
- répartir librement tout ou partie des titres non souscrits,
- offrir au public tout ou partie des titres non souscrits,

- 5) Décide que le Conseil d'Administration disposera, dans les limites fixées ci-dessus, des pouvoirs nécessaires notamment pour fixer les conditions de la ou des émissions, le cas échéant, constater la réalisation des augmentations de capital qui en résultent, procéder à la modification corrélative des statuts, imputer, à sa

seule initiative, les frais des augmentations de capital sur le montant des primes qui y sont afférentes et prélever sur ce montant les sommes nécessaires pour porter la réserve légale au dixième du nouveau capital après chaque augmentation et, plus généralement, faire le nécessaire en pareille matière.

- 6) Prend acte que la présente délégation prive d'effet toute délégation antérieure ayant le même objet.

**26.2.1.9 DELEGATION DE COMPETENCE A DONNER AU CONSEIL D'ADMINISTRATION POUR EMETTRE DES ACTIONS ORDINAIRES ET/OU DES VALEURS MOBILIERES DONNANT ACCES AU CAPITAL ET/OU DONNANT DROIT A L'ATTRIBUTION DE TITRES DE CREANCE, AVEC SUPPRESSION DU DROIT PREFERENTIEL DE SOUSCRIPTION PAR OFFRE AU PUBLIC (9EME RESOLUTION)**

L'Assemblée Générale, connaissance prise du rapport du Conseil d'Administration et du rapport spécial des commissaires aux comptes et conformément aux dispositions du Code de Commerce et notamment son article L 225-136 :

1. Délègue au Conseil d'Administration sa compétence à l'effet de procéder à l'émission, en une ou plusieurs fois, dans les proportions et aux époques qu'il appréciera, sur le marché français et/ou international, par une offre au public, soit en euros, soit en monnaies étrangères ou en toute autre unité de compte établie par référence à un ensemble de monnaies :
  - d'actions ordinaires,
  - et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme, à tout moment ou à date fixe, à des actions ordinaires de la société, que ce soit, par souscription, conversion, échange, remboursement, présentation d'un bon ou de toute autre manière,
  - et/ou de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution de titres de créance.

Ces titres pourront être émis à l'effet de rémunérer des titres qui seraient apportés à la société dans le cadre d'une offre publique d'échange sur titres répondant aux conditions fixées par l'article L. 225-148 du Code de commerce.

Conformément à l'article L. 228-93 du Code de commerce, les valeurs mobilières à émettre pourront donner accès à des actions ordinaires de toute société qui possède directement ou indirectement plus de la moitié de son capital ou dont elle possède directement ou indirectement plus de la moitié du capital.

2. Fixe à vingt-six mois la durée de validité de la présente délégation, décomptée à compter du jour de la présente Assemblée.
3. Le montant nominal global des actions ordinaires susceptibles d'être émises en vertu de la présente délégation ne pourra être supérieur à 335.000 euros.

A ce plafond s'ajoutera, le cas échéant, la valeur nominale des actions ordinaires à émettre pour préserver, conformément à la loi et, le cas échéant, aux stipulations contractuelles prévoyant d'autres cas d'ajustement, les droits des titulaires de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.

Ce montant s'impute sur le montant du plafond de l'augmentation de capital fixé à la dixième résolution.

Le montant nominal des titres de créance sur la société susceptibles d'être émis en vertu de la présente délégation ne pourra être supérieur à 25.000.000 euros.

Ce montant s'impute sur le montant du plafond de l'augmentation de capital fixé à la dixième résolution.

4. Décide de supprimer le droit préférentiel de souscription des actionnaires aux actions ordinaires et aux valeurs mobilières donnant accès au capital et/ou à des titres de créance faisant l'objet de la présente résolution, en laissant toutefois au Conseil d'Administration la faculté de conférer aux actionnaires un droit de priorité, conformément à la loi.
5. Décide que la somme revenant, ou devant revenir, à la société pour chacune des actions ordinaires émises dans le cadre de la présente délégation de compétence, après prise en compte, en cas d'émission de bons autonomes de souscription d'actions, du prix d'émission desdits bons, sera au moins égale au minimum requis par les dispositions légales et réglementaires applicables au moment où le Conseil d'Administration mettra en œuvre la délégation.

6. Décide, en cas d'émission de titres appelés à rémunérer des titres apportés dans le cadre d'une offre publique d'échange, que le Conseil d'Administration disposera, dans les conditions fixées à l'article L. 225-148 du Code de commerce et dans les limites fixées ci-dessus, des pouvoirs nécessaires pour arrêter la liste des titres apportés à l'échange, fixer les conditions d'émission, la parité d'échange ainsi que, le cas échéant, le montant de la soulte en espèces à verser, et déterminer les modalités d'émission.
  7. Décide que si les souscriptions n'ont pas absorbé la totalité d'une émission visée au 1/, le Conseil d'Administration pourra utiliser les facultés suivantes :
    - limiter le montant de l'émission au montant des souscriptions, étant précisé qu'en cas d'émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières dont le titre primaire est une action, le montant des souscriptions devra atteindre au moins les  $\frac{3}{4}$  de l'émission décidée pour que cette limitation soit possible,
    - répartir librement tout ou partie des titres non souscrits.
  8. Décide que le Conseil d'Administration disposera, dans les limites fixées ci-dessus, des pouvoirs nécessaires notamment pour fixer les conditions de la ou des émissions, le cas échéant, constater la réalisation des augmentations de capital qui en résultent, procéder à la modification corrélative des statuts, imputer, à sa seule initiative, les frais des augmentations de capital sur le montant des primes qui y sont afférentes et prélever sur ce montant les sommes nécessaires pour porter la réserve légale au dixième du nouveau capital après chaque augmentation et, plus généralement, faire le nécessaire en pareille matière.
9. Prend acte que la présente délégation prive d'effet toute délégation antérieure ayant le même objet.

**26.2.1.10 DELEGATION DE COMPETENCE A DONNER AU CONSEIL D'ADMINISTRATION POUR EMETTRE DES ACTIONS ORDINAIRES ET/OU DES VALEURS MOBILIERES DONNANT ACCES AU CAPITAL ET/OU DONNANT DROIT A L'ATTRIBUTION DE TITRES DE CREANCE, AVEC SUPPRESSION DU DROIT PREFERENTIEL DE SOUSCRIPTION PAR PLACEMENT PRIVE (10EME RESOLUTION)**

L'Assemblée Générale, connaissance prise du rapport du Conseil d'Administration et du rapport spécial des commissaires aux comptes et conformément aux dispositions du Code de Commerce et notamment son article L 225-136 :

1. Délègue au Conseil d'Administration sa compétence à l'effet de procéder à l'émission, en une ou plusieurs fois, dans les proportions et aux époques qu'il appréciera, sur le marché français et/ou international, par une offre visée au II de l'article L.411-2 du Code monétaire et financier, soit en euros, soit en monnaies étrangères ou en toute autre unité de compte établie par référence à un ensemble de monnaies :
  - d'actions ordinaires,
  - et/ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme, à tout moment ou à date fixe, à des actions ordinaires de la société, que ce soit, par souscription, conversion, échange, remboursement, présentation d'un bon ou de toute autre manière,
  - et/ou de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution de titres de créance.

Conformément à l'article L 228-93 du Code de commerce, les valeurs mobilières à émettre pourront donner accès à des actions ordinaires de toute société qui possède directement ou indirectement plus de la moitié de son capital ou dont elle possède directement ou indirectement plus de la moitié du capital.

2. Fixe à vingt-six mois la durée de validité de la présente délégation, décomptée à compter du jour de la présente assemblée.
3. Le montant nominal global des actions ordinaires susceptibles d'être émises en vertu de la présente délégation ne pourra être supérieur à 335.000 euros, étant précisé qu'il sera en outre limité à 20% du capital par an.

A ce plafond s'ajoutera, le cas échéant, la valeur nominale des actions ordinaires à émettre pour préserver, conformément à la loi et, le cas échéant, aux stipulations contractuelles prévoyant d'autres cas d'ajustement, les droits des titulaires de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.



Ce montant s'impute sur le plafond du montant nominal des titres de créance prévu à la neuvième résolution.

Le montant nominal des titres de créance sur la société susceptible d'être émis en vertu de la présente délégation ne pourra être supérieur à 25.000.000 euros.

Ce montant s'impute sur le plafond du montant nominal des titres de créance prévu à la neuvième résolution.

4. Décide de supprimer le droit préférentiel de souscription des actionnaires aux actions ordinaires et aux valeurs mobilières donnant accès au capital et/ou à des titres de créance faisant l'objet de la présente résolution.
5. Décide que la somme revenant, ou devant revenir, à la Société pour chacune des actions ordinaires émises dans le cadre de la présente délégation de compétence, après prise en compte, en cas d'émission de bons autonomes de souscription d'actions, du prix d'émission desdits bons, sera au moins égale au minimum requis par les dispositions légales et réglementaires applicables au moment où le Conseil d'Administration mettra en œuvre la délégation.
6. Décide que si les souscriptions n'ont pas absorbé la totalité d'une émission visée au 1/, le Conseil d'Administration pourra utiliser les facultés suivantes :
  - limiter le montant de l'émission au montant des souscriptions, étant précisé qu'en cas d'émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières dont le titre primaire est une action, le montant des souscriptions devra atteindre au moins les  $\frac{3}{4}$  de l'émission décidée pour que cette limitation soit possible,
  - répartir librement tout ou partie des titres non souscrits.
7. Décide que le Conseil d'Administration disposera, dans les limites fixées ci-dessus, des pouvoirs nécessaires notamment pour fixer les conditions de la ou des émissions, le cas échéant, constater la réalisation des augmentations de capital qui en résultent, procéder à la modification corrélative des statuts, imputer, à sa seule initiative, les frais des augmentations de capital sur le montant des primes qui y sont afférentes et prélever sur ce montant les sommes nécessaires pour porter la réserve légale au dixième du nouveau capital après chaque augmentation, et plus généralement faire le nécessaire en pareille matière.
8. Prend acte que la présente délégation prive d'effet toute délégation antérieure ayant le même objet.

**26.2.1.11 DETERMINATION DES MODALITES DE FIXATION DU PRIX DE SOUSCRIPTION EN CAS DE SUPPRESSION DU DROIT PREFERENTIEL DE SOUSCRIPTION DANS LA LIMITE ANNUELLE DE 10 % DU CAPITAL (11EME RESOLUTION)**

L'Assemblée Générale, connaissance prise du rapport du Conseil d'Administration et du rapport spécial des commissaires aux comptes et conformément aux dispositions de l'article L. 225-136-1°, alinéa 2, du Code de commerce autorise le Conseil d'Administration, qui décide une émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital en application des neuvième et dixième résolutions à déroger, dans la limite de 10 % du capital social par an, aux conditions de fixation du prix prévues par les résolutions susvisées et à fixer le prix d'émission des titres de capital assimilables à émettre selon les modalités suivantes :

Le prix d'émission des titres de capital assimilables à émettre de manière immédiate ou différée ne pourra être inférieur, au choix du Conseil d'administration :

- soit au cours moyen pondéré de l'action de la société le jour précédant la fixation du prix de l'émission éventuellement diminué d'une décote maximale de 15%,
- soit à la moyenne de 5 cours consécutifs cotés de l'action choisis parmi les trente dernières séances de bourse précédentes la fixation du prix d'émission éventuellement diminué d'une décote maximale de 15%.

**26.2.1.12 AUTORISATION D'AUGMENTER LE MONTANT DES EMISSIONS EN CAS DE DEMANDES EXCEDENTAIRES (12EME RESOLUTION)**

Pour chacune des émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital décidées en application des huitième à dixième résolutions, le nombre de titres à émettre pourra être augmenté dans les conditions prévues par l'article L 225-135-1 du Code de commerce et dans la limite des plafonds fixés par l'assemblée, lorsque le Conseil d'Administration constate une demande excédentaire.

**26.2.1.13 DELEGATION A DONNER AU CONSEIL D'ADMINISTRATION POUR AUGMENTER LE CAPITAL DANS LA LIMITE DE 10 % AVEC SUPPRESSION DE DROIT PREFERENTIEL DE SOUSCRIPTION EN VUE DE REMUNERER DES APPORTS EN NATURE DE TITRES OU DE VALEURS MOBILIERES DONNANT ACCES AU CAPITAL (13EME RESOLUTION)**

L'Assemblée Générale, après avoir pris connaissance des rapports du Conseil d'Administration et des commissaires aux comptes et conformément à l'article L. 225-147 du Code de commerce :

1. Autorise le Conseil d'Administration à procéder, sur rapport du commissaire aux apports, à l'émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires en vue de rémunérer des apports en nature consentis à la société et constitués de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital lorsque les dispositions de l'article L. 225-148 du Code de commerce ne sont pas applicables.
2. Fixe à vingt-six mois la durée de validité de la présente délégation, décomptée à compter du jour de la présente Assemblée.
3. Décide que le montant nominal global des actions ordinaires susceptibles d'être émises en vertu de la présente délégation ne pourra être supérieur à 10 % du capital social au jour de la présente Assemblée, compte non tenu de la valeur nominale des actions ordinaires à émettre pour préserver, conformément à la loi et, le cas échéant, aux stipulations contractuelles prévoyant d'autres cas d'ajustement, les droits des titulaires de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société. Ce plafond est indépendant de l'ensemble des plafonds prévus par les autres résolutions de la présente Assemblée.
4. Délègue tous pouvoirs au Conseil d'Administration, aux fins de procéder à l'approbation de l'évaluation des apports, de décider l'augmentation de capital en résultant, d'en constater la réalisation, d'imputer le cas échéant sur la prime d'apport l'ensemble des frais et droits occasionnés par l'augmentation de capital, de prélever sur la prime d'apport les sommes nécessaires pour porter la réserve légale au dixième du nouveau capital après chaque augmentation et de procéder à la modification corrélative des statuts, et de faire le nécessaire en pareille matière.
5. Prend acte que la présente délégation prive d'effet toute délégation antérieure ayant le même objet.

**26.2.1.14 DELEGATION A CONFERER AU CONSEIL D'ADMINISTRATION EN VUE D'EMETTRE DES BONS DE SOUSCRIPTION D' ACTIONS (BSA), BONS DE SOUSCRIPTION ET/OU D'ACQUISITION D' ACTIONS NOUVELLES ET/OU EXISTANTES (BSAANE) ET/OU DES BONS DE SOUSCRIPTION ET/OU D'ACQUISITION D' ACTIONS NOUVELLES ET/OU EXISTANTES REMBOURSABLES (BSAAR) AVEC SUPPRESSION DU DROIT PREFERENTIEL DE SOUSCRIPTION AU PROFIT D'UNE CATEGORIE DE PERSONNES (14EME RESOLUTION)**

L'assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité des assemblées extraordinaires, après avoir pris connaissance du rapport du conseil d'administration et du rapport spécial des commissaires aux comptes et conformément aux dispositions des articles L. 225-129-2, L. 225-138 et L. 228-91 du Code de commerce :

- 1) délègue au conseil d'administration sa compétence à l'effet de procéder, en une ou plusieurs fois, dans les proportions et aux époques qu'il appréciera, tant en France qu'à l'étranger, à l'émission de bons de souscription d'actions (BSA), bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions nouvelles et/ou existantes (BSAANE) et/ou des bons de souscription et/ou d'acquisition d'actions nouvelles et/ou existantes remboursables (BSAAR), avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes ci-après définie.

- 2) fixe à dix-huit mois la durée de validité de la présente délégation, décomptée à compter du jour de la présente assemblée.
- 3) décide que le montant nominal global des actions auxquels les bons émis en vertu de la présente délégation sont susceptibles de donner droit ne pourra être supérieur à 100.000 euros. A ce plafond s'ajoutera, le cas échéant, la valeur nominale des actions ordinaires à émettre pour préserver, conformément à la loi et, le cas échéant, aux stipulations contractuelles prévoyant d'autres cas d'ajustement, les droits des titulaires de BSA, BSAANE et/ou BSAAR. Ce plafond est indépendant de l'ensemble des plafonds prévus par les autres résolutions de la présente Assemblée.
- 4) décide que le prix de souscription et/ou d'acquisition des actions auxquelles donneront droit les bons, après prise en compte du prix d'émission des bons, sera au moins égal à la moyenne des cours de clôture de l'action DBV TECHNOLOGIES aux 20 séances de bourse précédant le jour de la décision d'émission des bons.
- 5) décide de supprimer le droit préférentiel de souscription des actionnaires aux BSA, BSAANE, BSAAR à émettre, au profit de la catégorie de personnes suivante : les mandataires, membres du comité scientifique et salariés de la Société ainsi que les personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société, à l'exception du dirigeant mandataire social de la Société.
- 6) constate que la présente délégation emporte renonciation des actionnaires à leur droit préférentiel de souscription aux actions de la société susceptibles d'être émises sur exercice des bons au profit des titulaires de BSA, BSANE et/ou BSAANE.
- 7) décide que si les souscriptions n'ont pas absorbé la totalité d'une émission de BSA, BSAANE et/ou BSAAR, le Conseil d'Administration pourra utiliser les facultés suivantes :
  - limiter le montant de l'émission au montant des souscriptions,
  - répartir librement, au sein de la catégorie de personnes ci-dessus définie, tout ou partie des BSA, BSAANE et/ou BSAAR non souscrits.
- 8) décide que le conseil d'administration aura tous les pouvoirs nécessaires, dans les conditions fixées par la loi et prévues ci-dessus, pour procéder aux émissions de BSA, BSAANE et/ou BSAAR et notamment :
  - Fixer la liste précise des bénéficiaires au sein de la catégorie de personnes définie ci-dessus, la nature et le nombre de bons à attribuer à chacun d'eux, le nombre d'actions auxquelles donnera droit chaque bon, le prix d'émission des bons et le prix de souscription et/ou d'acquisition des actions auxquelles donneront droit les bons dans les conditions prévues ci-dessus, les conditions et délais de souscription et d'exercice des bons, leurs modalités d'ajustement, et plus généralement l'ensemble des conditions et modalités de l'émission ;
  - Établir un rapport complémentaire décrivant les conditions définitives de l'opération ;
  - Procéder aux acquisitions des actions nécessaires dans le cadre du programme de rachat d'actions et les affecter au plan d'attribution ;
  - Constater la réalisation de l'augmentation de capital pouvant découler de l'exercice des BSA, BSAANE et/ou BSAAR et procéder à la modification corrélative des statuts ;
  - A sa seule initiative, imputer les frais des augmentations de capital sur le montant des primes qui y sont afférentes et prélever sur ce montant les sommes nécessaires pour porter la réserve légale au dixième du nouveau capital après chaque augmentation ;
  - Déléguer lui-même au directeur général les pouvoirs nécessaires à la réalisation de l'augmentation de capital, ainsi que celui d'y surseoir dans les limites et selon les modalités que le conseil d'administration peut préalablement fixer ;
  - Et plus généralement faire tout ce qui est nécessaire en pareille matière.

L'assemblée générale prend acte que la présente délégation prive d'effet toute délégation antérieure ayant le même objet.

**26.2.1.15 DELEGATION DE COMPETENCE A DONNER AU CONSEIL D'ADMINISTRATION POUR AUGMENTER LE CAPITAL PAR EMISSION D' ACTIONS AVEC SUPPRESSION DE DROIT PREFERENTIEL DE SOUSCRIPTION AU PROFIT DES ADHERENTS D'UN PLAN D'EPARGNE D'ENTREPRISE EN APPLICATION DES ARTICLES L. 3332-18 ET SUIVANTS DU CODE DU TRAVAIL (15EME RESOLUTION)**

L'Assemblée Générale, après avoir pris connaissance du rapport du Conseil d'Administration et du rapport spécial des commissaires aux comptes, statuant en application des articles L. 225-129-6 et L. 225-138-1 du Code de commerce et L. 3332-18 et suivants du Code du travail :

- 1) Autorise le Conseil d'Administration, s'il le juge opportun, sur ses seules décisions, à augmenter le capital social en une ou plusieurs fois par l'émission d'actions ordinaires de numéraire et, le cas échéant, par l'attribution gratuite d'actions ordinaires ou d'autres titres donnant accès au capital, réservées aux salariés (et dirigeants) de la société (et de sociétés qui lui sont liées au sens de l'article L. 225-180 du Code de commerce) adhérents d'un plan d'épargne d'entreprise.
- 2) Supprime en faveur de ces personnes le droit préférentiel de souscription aux actions qui pourront être émises en vertu de la présente délégation.
- 3) Fixe à vingt-six mois à compter de la présente Assemblée la durée de validité de cette délégation.
- 4) Limite le montant nominal maximum de la ou des augmentations pouvant être réalisées par utilisation de la présente autorisation à 30.000 euros, ce montant étant indépendant de tout autre plafond prévu en matière de délégation d'augmentation de capital.
- 5) Décide que le prix des actions à émettre, en application du 1/ de la présente délégation, ne pourra être ni inférieur de plus de 20 %, ou de 30 % lorsque la durée d'indisponibilité prévue par le plan en application des articles L. 3332-25 et L. 3332-26 du Code du travail est supérieure ou égale à dix ans, à la moyenne des premiers cours cotés de l'action lors des 20 séances de bourse précédant la décision du Conseil d'Administration relative à l'augmentation de capital et à l'émission d'actions correspondante, ni supérieur à cette moyenne.
- 6) Prend acte que la présente délégation prive d'effet toute délégation antérieure ayant le même objet.

Le Conseil d'Administration pourra ou non mettre en œuvre la présente délégation, prendre toutes mesures et procéder à toutes formalités nécessaires.

**26.2.1.16 MODIFICATION DES MODALITES DES APPELS DE FONDS A DEFAUT DE LIBERATION DES ACTIONS - MODIFICATION CORRELATIVE DE L'ARTICLE 29 DES STATUTS (16EME RESOLUTION)**

L'Assemblée Générale, après avoir pris connaissance du rapport du Conseil d'administration, décide :

- de modifier les conditions dans lesquelles les appels de fonds sont portés à la connaissance des actionnaires à défaut de libération intégrale des actions ;
- de modifier, en conséquence, l'alinéa 3 de l'article 29 des statuts comme suit, le reste de l'article demeurant inchangé :

*« Les appels de fonds sont portés à la connaissance des actionnaires au moyen d'un avis publié au BALO quinze (15) jours à l'avance. »*

#### **26.2.1.17 MODIFICATION DU DELAI DE DECLARATION DES FRANCHISEMENTS DES SEUILS STATUTAIRES – MODIFICATION CORRELATIVE DE L'ARTICLE 32 DES STATUTS (17EME RESOLUTION)**

L'Assemblée Générale, connaissance prise du rapport du Conseil d'administration, décide :

- de modifier le délai de déclaration des franchissements de seuils statutaires afin de l'aligner sur celui prévu pour les seuils légaux ;
- de modifier, en conséquence, l'alinéa 1 de l'article 32 des statuts comme suit, le reste de l'article demeurant inchangé :

*« Toute personne physique ou morale mentionnée aux articles L.23-7, 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, avant clôture**, à compter du franchissement du ou desdits seuils de participation. »*

#### **26.2.1.18 MISE EN HARMONIE DES STATUTS (18EME RESOLUTION)**

L'Assemblée Générale, connaissance prise du rapport du Conseil d'administration, décide :

1) Concernant les pouvoirs du Président du Conseil d'administration

- de mettre en harmonie l'article 13 des statuts avec les dispositions de l'article L.225-51 du Code de commerce ;
- de modifier, en conséquence, l'alinéa 3 dudit article comme suit :

*« Il 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. »*

2) Concernant la procédure applicable aux conventions courantes

- de mettre en harmonie l'article 13 des statuts avec les dispositions de l'article L.225-39 du Code de commerce ;
- de supprimer, en conséquence, le dernier alinéa de l'article 13 des statuts, le reste de l'article demeurant inchangé.

3) Concernant les modalités d'inscription à l'ordre du jour de l'Assemblée de points ou de projets de résolutions par un actionnaire

- de mettre en harmonie l'article 19 des statuts avec l'article R.225-71 du Code de commerce ;
- de modifier, en conséquence, l'alinéa 2 dudit article, comme suit, le reste de l'article demeurant inchangé :

*« 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 de projets de résolutions. »*

4) Concernant la compétence de l'Assemblée Générale Ordinaire

- de mettre en harmonie, l'article 26 des statuts avec l'article L.225-98 du Code de commerce ;
- de modifier, en conséquence, l'alinéa 1 de l'article 26 des statuts, comme suit, le reste de l'article demeurant inchangé :

« L'Assemblée Générale Ordinaire prend toutes les décisions excédant les pouvoirs du Conseil d'administration et qui ne relèvent pas de la compétence de l'Assemblée Générale Extraordinaire. »

### 26.2.1.19 POUVOIRS POUR LES FORMALITES (19EME RESOLUTION)

L'Assemblée Générale donne tous pouvoirs au porteur d'un exemplaire, d'une copie ou d'un extrait du présent procès-verbal à l'effet d'accomplir toutes les formalités de dépôt et de publicité requises par la loi.

### 26.2.3 Tableau des cinq exercices

Le tableau des cinq exercices figure au chapitre 20.3.3 du présent document de référence.

## 26.3 TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL

INFORMATIONS REQUISES DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL	RENVIS AU DOCUMENT DE REFERENCE
1 - DECLARATION DES PERSONNES PHYSIQUES QUI ASSUMENT LA RESPONSABILITE DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1</li> </ul>
2 - COMPTES ANNUELS 2012	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 20.3.2</li> </ul>
3 - RAPPORTS DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS 2012	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 20.4.2</li> </ul>
4 - COMPTES CONSOLIDES 2012 ET RAPPORTS DES COMMISSAIRES AUX COMPTES Y AFFERENTS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NA</li> </ul>
<p>5 - RAPPORT DE GESTION DE L'ARTICLE 222-3-3° DU REGLEMENT GENERAL DE L'AMF</p> <p>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</p> <p>b. Tableau des délégations en matière d'augmentation de capital</p> <p>c. Informations susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique</p> <p>d. Informations relatives au bilan du fonctionnement du programme de rachat d'actions au cours de l'exercice</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 - 4 - 9 -10</li> <li>• 21.1.5</li> <li>• 16.5-18-21</li> <li>• 21.1.3</li> </ul>

## 27 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 provoquent 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 Etats-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 ;
- **Cellule 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 oedème 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 fonds 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 (génome, 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 de quantités minimales d'allergène à un sujet allergique.
- **Immunothérapie spécifique épicutanée (EPIT)** : Administration de quantités minimales d'allergène 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 international, 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.
- **Protéine** : 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** : Réaction 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, et 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.
- **TPODAVP** : Test de Provocation Orale en Double Aveugle Versus Placebo.